

РУКОВОДСТВО ПО РАЦИОНАЛЬНОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ (формуляр)

2006

Главные редакторы

акад. РАМН А.Г. Чучалин

чл.-корр. РАМН Ю.Б. Белоусов

чл.-корр. РАМН Р.У. Хабриев

докт. мед. наук, проф. Л.Е. Зиганшина

**Рекомендовано Минздравсоцразвития РФ
для врачей, оказывающих первичную
медико-санитарную помощь**



**АССОЦИАЦИЯ
МЕДИЦИНСКИХ
ОБЩЕСТВ
ПО КАЧЕСТВУ**



**ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»**

СОДЕРЖАНИЕ

Вступительное слово заместителя министра здравоохранения и социального развития РФ В.И. Стародубова	v
Предисловие	x
Участники издания	xiii
Методология создания и рекомендации по использованию руководства	xviii
Список сокращений и условных обозначений	xxi
Введение	xxiii
Общие рекомендации врачам, выписывающим лекарственные средства	xxiv
Раздел 1. Лекарственные средства, используемые для анестезии	1
Раздел 2. Анальгетики, антипиретики, нестероидные противовоспалительные средства, лекарственные средства для лечения подагры и болезньюмодифицирующие антиревматические средства	3
Раздел 3. Антиаллергические средства и лекарственные средства для лечения анафилаксии	23
Раздел 4. Основные лекарственные средства, применяемые при отравлениях	35
Раздел 5. Антikonвульсанты (противoэпилептические лекарственные средства)	61
Раздел 6. Антиинфекционные лекарственные средства	75
Раздел 7. Противомигренозные средства	203
Раздел 8. Антинеопластические и иммунодепрессивные лекарственные средства и лекарственные средства, используемые при оказании паллиативной помощи	213
Раздел 9. Антипаркинсонические лекарственные средства	219

Раздел 10. Лекарственные средства, влияющие на кровь	225
Раздел 11. Продукты крови и плазмозаменители	239
Раздел 12. Лекарственные средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему	241
Раздел 13. Лекарственные средства, используемые в дерматологии (местное применение)	291
Раздел 14. Диагностические средства	293
Раздел 15. Дезинфицирующие средства и антисептики	295
Раздел 16. Диуретики	301
Раздел 17. Лекарственные средства, используемые в гастроэнтерологии	311
Раздел 18. Гормоны и другие лекарственные средства, используемые в эндокринологии, и контрацептивы	335
Раздел 19. Средства, влияющие на иммунитет	373
Раздел 20. Миорелаксанты (периферического действия) и ингибиторы холинэстеразы	375
Раздел 21. Лекарственные средства, применяемые в офтальмологии	379
Раздел 22. Лекарственные средства, используемые в акушерстве	391
Раздел 23. Растворы для перитонеального диализа	393
Раздел 24. Психотропные лекарственные средства	395
Раздел 25. Лекарственные средства, действующие на дыхательную систему	425
Раздел 26. Растворы для коррекции водных, электролитных и кислотно-основных нарушений	447
Раздел 27. Витамины и минералы	457
<i>Приложение 1. Взаимодействие лекарственных средств</i>	468
<i>Приложение 2. Беременность</i>	575
<i>Приложение 3. Кормление грудью</i>	588
<i>Приложение 4. Почечная недостаточность</i>	597
<i>Приложение 5. Печеночная недостаточность</i>	605
<i>Приложение 6. Международные непатентованные, торговые наименования лекарственных средств и формы выпуска</i>	611
<i>Приложение 7. Фармаконадзор</i>	670
Предметный указатель	672

Вступительное слово

заместителя министра здравоохранения и социального развития РФ

В.И. Стародубова

Врач первичного звена — в центре внимания приоритетного национального проекта «Здоровье»

Тяжелое демографическое положение и неудовлетворительные показатели здоровья населения нашей страны, к сожалению, стали для нас привычными. Начиная с 1991 г. здоровье населения России стремительно ухудшается. В настоящее время смертность в России на 60–80% превышает европейские показатели, а общая продолжительность жизни на 16,4 года меньше, чем в Японии, на 12,9 лет — по сравнению с Финляндией, на 12 лет — по сравнению с США. Продолжительность жизни мужского населения сегодня составляет 59 лет, что на 10–15 лет меньше, чем в большинстве развитых стран. Такое положение дел отчасти связано с социально-экономической ситуацией, но *главным образом — со снижением доступности и качества медицинской помощи*. Следует обратить особое внимание на то, что основные причины смертности и инвалидизации потенциально *предотвратимы*. В развитых странах врачи научились предотвращать и лечить многие заболевания и их осложнения. Именно поэтому сегодня повышается роль врачей первичного звена в улучшении показателей здоровья.

Для улучшения состояния здоровья требуются системные преобразования в отрасли здравоохранения. Первым этапом этих преобразований стал приоритетный национальный проект «Здоровье». В центре его внимания — усиление первичного звена медицинской помощи, развитие профилактики и диспансеризации, повышение доступности высокотехнологических (дорогостоящих) видов медицинской помощи. Для реализации проекта «Здоровье» разработан целый комплекс мероприятий.

Для врачей:

- Осуществление денежных выплат медицинским работникам первичного звена — с начала 2006 г. участковые терапевты, участковые педиатры, врачи общей практики получают прибавку в 10 000 руб., работающие с ними медсестры — 5000 руб. в месяц. Все остальные врачи

поликлинического звена смогут повысить свою заработную плату вдвое за счет роста тарифов на медицинские услуги и участия в диспансеризации, на которую выделено 17,1 млрд руб.

- Повышение заработной платы врачей, медсестер, акушеров родильных домов (с 1 января 2006 г.) и женских консультаций (с 1 апреля 2006 г.) в среднем в 1,8 раза за счет введения системы родовых сертификатов. Эти деньги будут перечисляться в учреждения за каждые роды (5000 руб.) и каждую наблюдаемую беременную (2000 руб.); 60 и 40% этих сумм соответственно разрешено расходовать на повышение заработной платы.
- Осуществление денежных выплат врачам, фельдшерам и медсестрам скорой помощи (с 1 июля 2006 г.): врачам — 5000 руб. ежемесячно, фельдшерам — 3500 руб., медсестрам — 2500 руб.
- Осуществление денежных выплат работникам фельдшерско-акушерских пунктов (прибавка на 3500 руб. фельдшерам, 2500 руб. медсестрам).
- Подготовка и переподготовка (повышение квалификации) участковых врачей и врачей общей практики — врачи первичного звена должны пройти подготовку и переподготовку в течение 2 лет.

Для пациентов:

- Повышение доступности для населения высокотехнологических видов медицинской помощи — в 2006 г. дорогостоящие операции и лечение смогут получить 128 тыс. россиян (по сравнению с 60 тыс. в 2005 г.).
- Иммунизация населения в рамках национального календаря прививок, а также иммунизация против гриппа. В 2006 г. 10 млн детей будут привиты от гепатита В, 5 млн — от краснухи, 22 млн детей и взрослых — от гриппа.
- Профилактика ВИЧ-инфекции — необходимое лечение получают 15 000 ВИЧ-инфицированных (в 2005 г. его получали только около 4000 человек).
- Обследование новорожденных на галактоземию, адреногенитальный синдром и муковисцидоз.
- Дополнительная диспансеризация работающего населения.
- Улучшение условий оказания медицинской помощи женщинам в период беременности и родов в государственных и муниципальных учреждениях здравоохранения.

Для улучшения материально-технического оснащения ЛПУ:

- Оснащение новым диагностическим оборудованием лечебных учреждений первичного звена — в 2006–2007 гг. более 10 000 муниципальных поликлиник и районных больниц будет оснащено новыми аппаратами УЗИ, рентгеновскими установками, эндоскопами, электрокардиографами, лабораторным оборудованием.
- Обеспечение станций скорой медицинской помощи — в 2006 г. будет закуплено 6060 новых автомобилей скорой помощи и реанимобилей и столько же в 2007 г.

- Строительство 15 новых федеральных медицинских центров высоких технологий для повышения доступности современных методов лечения (в первую очередь в кардиохирургии и эндопротезировании).

Следует еще раз подчеркнуть, что запланированные на ближайшие 2 года преобразования — первая часть системных мероприятий по модернизации отрасли здравоохранения, направленной на улучшение показателей здоровья и качества жизни российских граждан. На этом этапе было принято решение о поддержке именно первичного звена медицинской помощи, на которое ложится наибольшая нагрузка по первому контакту с пациентом, раннему выявлению заболеваний, профилактике, активному посещению острых и хронических больных, ведению хронических больных с наиболее распространенными заболеваниями (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, бронхиальная астма и т.д.).

В результате реализации национального проекта «Здоровье» россияне должны получить более качественную первичную медицинскую помощь в амбулаторно-поликлинических лечебных учреждениях, роддомах, женских консультациях, фельдшерско-акушерских пунктах. Следствием восстановления диспансеризации должны стать более ранние диагностика и лечение различных заболеваний. Тому же будут способствовать сокращение очередей на диагностические обследования (УЗИ, ЭКГ, рентгенологические исследования, эндоскопические методы и др.). Улучшение оснащенности станций скорой медицинской помощи и денежные выплаты сотрудникам должны благоприятно отразиться на эффективности оказания медицинской помощи населению в неотложных ситуациях.

Очевидно, что для улучшения качества медицинской помощи денежные выплаты работникам первичного звена должны сопровождаться образовательными мероприятиями среди врачей и средних медицинских работников городских и районных поликлиник. Необходимо серьезно поднять образовательный уровень современного врача в рамках уже существующей системы повышения квалификации (на базе учреждений последиplomного образования), одновременно закладывая основы непрерывного медицинского образования, т.е. постоянного образования во время профессиональной практической деятельности.

Сегодня в России насчитывается около 60 000 врачей первичного звена (участковых терапевтов, участковых педиатров и врачей общей практики) и 70 000 средних медицинских работников. Повышение их квалификации необходимо осуществить в короткие сроки, и именно поэтому по заданию Минздравсоцразвития РФ ведущие клиницисты страны при участии профессиональных медицинских обществ разработали комплект руководств для врачей и средних медицинских работников, оказывающих первичную медико-санитарную помощь. Издания одобрены профессиональными медицинскими обществами России и Ассоциацией

профессиональных медицинских обществ по качеству медицинской помощи и медицинского образования (АСМОК).

1. «Руководство по первичной медико-санитарной помощи» — базовое руководство, предназначенное участковым терапевтам и врачам общей практики. В данном издании охвачены все основные аспекты работы врача первичного звена, однако особый акцент сделан на таких разделах, как раннее выявление, профилактика, иммунизация заболеваний, диспансеризация. Руководство подготовлено на основании клинических рекомендаций профессиональных медицинских обществ под общей редакцией главных специалистов-экспертов Минздравсоцразвития РФ по терапии, общей врачебной практике и педиатрии (акад. РАМН А.А. Баранов, акад. РАМН И.Н. Денисов, акад. РАМН А.Г. Чучалин).
2. «Руководство по амбулаторно-поликлинической педиатрии» предназначено в первую очередь участковым педиатрам, сталкивающимся в своей работе с широким спектром заболеваний и синдромов у детей. Издание подготовлено под общей редакцией главного специалиста-эксперта педиатра Минздравсоцразвития РФ акад. РАМН А.А. Баранова ведущими специалистами Научного центра здоровья детей РАМН и Союза педиатров России.
3. «Руководство по рациональному использованию лекарственных средств (формуляр)» предоставляет врачу первичного звена объективную информацию, необходимую для эффективного и безопасного применения лекарственных средств. Главными редакторами этого руководства выступили акад. РАМН А.Г. Чучалин, чл.-корр. РАМН Ю.Б. Белоусов, чл.-корр. РАМН Р.У. Хабриев, проф. Л.Е. Зиганшина.
4. «Руководство по клиническому обследованию больного» включает подробные сведения по методам физикального (физического) обследования различных органов и систем в кабинете врача, включая гинекологическое обследование, обследование ЛОР-органов, глаз, оценку состояния беременных и т.д. Руководство подробно иллюстрировано и позволяет врачу первичного звена в короткие сроки освежить знания по методике обследования пациента. Главными редакторами руководства выступили акад. РАМН А.А. Баранов, акад. РАМН И.Н. Денисов, акад. РАМН В.Т. Ивашкин, акад. РАМН Н.А. Мухин.
5. «Руководство по медицинской профилактике» посвящено описанию профилактических и скрининговых мероприятий, осуществляемых врачом и фельдшером первичного звена медицинской помощи.
6. «Руководство по амбулаторно-поликлинической кардиологии» включает сведения по наиболее распространенной в России патологии — кардиологической. Приводятся подробные сведения по первичной и вторичной профилактике, скринингу, классификациям, диагностике, лечению и реабилитации кардиологических больных.

7. «Руководство по лабораторным методам исследования» предоставляет оперативную информацию по лабораторным анализам и трактовке выявленных изменений.
8. «Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии» содержит сведения по всем разделам работы акушера-гинеколога женской консультации и акушерки ФАП.
9. «Руководство для врачей скорой медицинской помощи» посвящено описанию диагностической и лечебной тактики врача и фельдшера при оказании догоспитальной помощи в неотложных ситуациях.
10. «Руководство для средних медицинских работников, принимающих участие в оказании первичной медико-санитарной помощи» содержит сведения по организации работы медицинской сестры, медицинским манипуляциям, входящим в ее компетенцию, а также информацию по доврачебной диагностике и особенностям ухода за больными с болезнями различных органов и систем.
11. Электронная информационно-образовательная система «Консультант врача. Первичная медико-санитарная помощь» объединяет в электронном виде «Руководство по первичной медико-санитарной помощи», «Руководство по рациональному назначению лекарственных средств», международную классификацию болезней. Система снабжена единой системой поиска. Для врачей-педиатров дополнительно подготовлена аналогичная электронная информационно-образовательная система «Консультант врача. Амбулаторно-поликлиническая педиатрия».

Уверен, что образовательные инициативы Минздравсоцразвития РФ и ведущих российских специалистов помогут в тяжелой повседневной работе врача и среднего медицинского персонала первичного звена, будут способствовать улучшению качества медицинской помощи и в конечном итоге, наряду с другими мероприятиями, позволят улучшить состояние здоровья наших сограждан.

Докт. мед. наук, проф., акад. РАМН



В.И. СТАРОДУБОВ

ПРЕДИСЛОВИЕ

Уважаемые коллеги!

В последние годы в нашей стране активно растет фармацевтический рынок: увеличивается количество зарегистрированных лекарственных средств (ЛС) и лекарственных форм, развиваются масштабные государственные программы по повышению доступности лекарств населению. Так, благодаря программе дополнительного лекарственного обеспечения, начиная с 2005 г. миллионы наиболее социально уязвимых граждан страны *бесплатно* получают необходимые ЛС.

Вместе с тем, хорошо известна характерная не только для России проблема нерационального подхода к лечению. По данным ВОЗ, более 50% всех ЛС назначаются или распространяются нерационально, 50% пациентов неправильно принимают лекарства, треть населения земного шара не имеет доступа к жизненно важным ЛС, а до 10% всех госпитализаций связано с побочными лекарственными реакциями, большую часть которых можно было бы предотвратить. Рациональное использование означает, что пациенты получают лекарства в соответствии с их клиническими потребностями в дозах, отвечающих их индивидуальным особенностям, в течение адекватного периода времени и по наименьшей цене.

Формулярная система базируется на концепции *основных* лекарственных средств ВОЗ и направлена на решение *проблемы нерационального использования лекарств*. Сущность концепции заключается в использовании *ограниченного числа тщательно отобранных лекарств (основные, или жизненно важные ЛС)* с доказанной эффективностью и безопасностью для обеспечения качества медицинской помощи, повышения эффективности управления лекарственным обеспечением и снижения расходов.

Формуляр — руководство, содержащее объективную, клинически значимую информацию о жизненно важных ЛС. Информация, включенная в формуляр ЛС, основана на имеющихся доказательствах, полученных в ходе российских и зарубежных научных исследований. Информирова-

ние врачей о методах фармакологического лечения, основанных на доказательной медицине, позволяет заполнить все увеличивающуюся пропасть, разделяющую результаты научных исследований и их внедрение в клиническую практику. Первое издание российского формуляра ЛС (федеральное руководство «Формулярная система») было выпущено в 1999 г. и с тех пор ежегодно переиздается.

Настоящее руководство представляет собой формуляр ЛС, *применяемых в первичном звене медицинской помощи*. Руководство основано на Модельном формуляре ВОЗ и адаптировано к условиям оказания первичной медицинской помощи в России. Исходя из этого, руководство в первую очередь предназначено врачам, оказывающим первичную медико-санитарную помощь [участковые терапевты, врачи общей практики (семейные врачи), участковые педиатры].

Оригинальный текст Формуляра ЛС ВОЗ подготовлен специалистами Департамента жизненно важных ЛС ВОЗ и Королевского фармацевтического общества Великобритании. Перевод тщательно редактировался российскими специалистами — клиническими фармакологами и ведущими представителями клинических дисциплин — под эгидой Ассоциации медицинских обществ по качеству (АСМОК), объединяющей крупнейшие профессиональные общества России. В процессе адаптации формуляра в него были добавлены некоторые ЛС в соответствии с пожеланиями отечественных экспертов.

«Руководство по рациональному использованию ЛС (формуляр)» — ценный образовательный инструмент, позволяющий достичь более рационального использования лекарств. Его публикация и внедрение особенно актуальны в год начала действия приоритетного национального проекта «Здоровье», предусматривающего резкое усиление первичной медико-санитарной помощи и уделяющего особое внимание непрерывному обучению врачей. Уверены, что руководство будет способствовать достижению этих целей.

Руководство является частью единой образовательной системы для врачей первичного звена. В рамках этой системы выпущен и регулярно обновляется справочник «Лекарственные средства»*, а также «Руководство по первичной медико-санитарной помощи»** и «Руководство по амбулаторно-поликлинической педиатрии»***. Более подробная ин-

*Лекарственные средства / Под ред. Р.У. Хабриева, А.Г. Чучалина, Л.Е. Зиганшиной. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.

**Руководство по первичной медико-санитарной помощи / Под ред. А.А. Баранова, И.Н. Денисова, А.Г. Чучалина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.

***Руководство по амбулаторно-поликлинической педиатрии / Под ред. А.А. Баранова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.

формация о непрерывном обучении врачей размещена на сайте Министерства здравоохранения и социального развития РФ (www.mzsrtrf.ru).
Дополнительная информация о подготовке формуляров лекарственных средств размещена на регулярно обновляемом сайте www.formular.ru.

Редакторы с благодарностью примут все пожелания по совершенствованию настоящего руководства, которые можно направлять по адресу: 119828, Москва, ул. Малая Пироговская, 1а, тел./факс: (495) 101-39-07, e-mail: ks@geotar.ru.

Главные редакторы
академик РАМН А.Г. Чучалин,
член-корреспондент РАМН Ю.Б. Белоусов,
член-корреспондент РАМН Р.У. Хабриев,
профессор Л.Е. Зиганшина

УЧАСТНИКИ ИЗДАНИЯ

РЕДАКТОРЫ ОРИГИНАЛЬНОЙ ВЕРСИИ МОДЕЛЬНОГО ФОРМУЛЯРА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ВСЕМИРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Dinesh K. Mehta*

Rachel S.M. Ryan*

Hans V. Hogerzeil**

ГЛАВНЫЕ РЕДАКТОРЫ

Чучалин Александр Григорьевич, докт. мед. наук, проф., акад. РАМН, директор НИИ пульмонологии Росздрава, зав. кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета Российского государственного медицинского университета (РГМУ), главный специалист-эксперт терапевт Минздравсоцразвития РФ

Белоусов Юрий Борисович, докт. мед. наук, проф., чл.-корр. РАМН, зав. кафедрой клинической фармакологии факультета усовершенствования врачей РГМУ

Хабриев Рамил Усманович, докт. мед. наук, докт. фарм. наук, проф., чл.-корр. РАМН, руководитель Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития

Зиганшина Лилия Евгеньевна, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой клинической фармакологии и фармакотерапии Казанской государственной медицинской академии (КГМА), член Комитета экспертов ВОЗ по отбору и использованию лекарственных средств

ЭКСПЕРТ-КОНСУЛЬТАНТ

Левахин Владимир Константинович, докт. мед. наук, проф., чл.-корр. РАМН, специальный представитель генерального директора ВОЗ в Российской Федерации

*Королевское фармацевтическое общество Великобритании, Лондон (Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, London).

**Департамент основных лекарственных средств и политики в области лекарств, ВОЗ, Женева (Department of Essential Drugs and Medicines Policy, World Health Organization, Geneva).

КОЛЛЕКТИВ ЭКСПЕРТОВ

Александровский Юрий Анатольевич, докт. мед. наук, проф., зам. директора Государственного научного центра судебной и социальной психиатрии им. В.П. Сербского («Психотропные лекарственные средства»)

Баранов Александр Александрович, докт. мед. наук, проф., акад. РАМН, директор Научного центра здоровья детей РАМН, зав. кафедрой педиатрии с курсом детской ревматологии ФППО(П) ММА им. И.М. Сеченова, главный специалист-эксперт педиатр Минздравсоцразвития РФ («Педиатрия»)

Беленков Юрий Никитич, докт. мед. наук, проф., акад. РАМН, чл.-корр. РАН, директор Института кардиологии им. А.Л. Мясникова Российского кардиологического научно-производственного комплекса Росздрава («Лекарственные средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему»)

Галкин Дмитрий Валентинович, канд. мед. наук, научный сотрудник НИИ антимикробной химиотерапии ГОУ ВПО «СГМА Росздрава» («Антиинфекционные лекарственные средства»)

Галевич Альберт Сарварович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой факультетской терапии КГМУ, главный кардиолог Минздрава Республики Татарстан («Лекарственные средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему»)

Гехт Алла Борисовна, докт. мед. наук, проф., зав. курсом неврологии и реабилитации кафедры неврологии и нейрохирургии №1 РГМУ («Антиконвульсанты (противоэпилептические лекарственные средства)»)

Городецкий Владимир Матвеевич, докт. мед. наук, проф., чл.-корр. РАМН, зам. директора Гематологического научного центра РАМН («Лекарственные средства, влияющие на кровь», «Растворы для коррекции водных, электролитных и кислотно-основных нарушений»)

Дедов Иван Иванович, докт. мед. наук, проф., акад. РАН и РАМН, директор Эндокринологического научного центра (ЭНЦ) РАМН, главный специалист-эксперт эндокринолог Минздравсоцразвития РФ («Гормоны и другие лекарственные средства, используемые в эндокринологии, и контрацептивы»)

Дехнич Андрей Владимирович, канд. мед. наук, старший научный сотрудник НИИ антимикробной химиотерапии ГОУ ВПО «СГМА Росздрава» («Антиинфекционные лекарственные средства»)

Дмитриева Татьяна Борисовна, докт. мед. наук, проф., акад. РАМН, директор Государственного научного центра судебной и социальной психиатрии им. В.П. Сербского, главный специалист-эксперт психиатр Минздравсоцразвития РФ («Психотропные лекарственные средства»)

Егоров Евгений Алексеевич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой глазных болезней лечебного факультета РГМУ («Лекарственные средства, применяемые в офтальмологии», «Диагностические средства»)

Зырянов Сергей Кенсаринович, докт. мед. наук, доцент кафедры клинической фармакологии факультета усовершенствования врачей РГМУ («Антиинфекционные лекарственные средства»)

Ивашкин Владимир Трофимович, докт. мед. наук, проф., акад. РАМН, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ММА им. И.М. Сеченова («Лекарственные средства, используемые в гастроэнтерологии»)

Иловойская Ирэна Адольфовна, докт. мед. наук, старший научный сотрудник ЭНЦ РАМН («Гормоны и другие лекарственные средства, используемые в эндокринологии, и контрацептивы»)

Ильина Наталия Ивановна, докт. мед. наук, проф., зам. директора, главный врач клиники ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России («Антиаллергические средства и лекарственные средства для лечения анафилаксии»)

Козлов Роман Сергеевич, докт. мед. наук, проф., директор НИИ антимикробной химиотерапии ГОУ ВПО «СГМА Росздрава» («Антиинфекционные лекарственные средства»)

Курбаченко Оксана Михайловна, канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России («Антиаллергические средства и лекарственные средства для лечения анафилаксии»)

Лапина Татьяна Львовна, канд. мед. наук, доцент курса «Функциональная диагностика и фармакотерапия в гастроэнтерологии» при кафедре семейной медицины ММА им. И.М. Сеченова («Лекарственные средства, используемые в гастроэнтерологии»)

Лесняк Ольга Михайловна, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой семейной медицины Уральской государственной медицинской академии («Анальгетики, антипиретики, нестероидные противовоспалительные средства, лекарственные средства для лечения подагры и болезньюмодифицирующие антиревматические средства»)

Лещенко Игорь Викторович, докт. мед. наук, проф. Уральской государственной медицинской академии, главный пульмонолог Свердловской области и г. Екатеринбурга («Лекарственные средства, действующие на дыхательную систему»)

Лужников Евгений Алексеевич, докт. мед. наук, проф., чл.-корр. РАМН («Основные лекарственные средства, применяемые при отравлениях»)

Маколкин Владимир Иванович, докт. мед. наук, проф., чл.-корр. РАМН, кафедра факультетской терапии № 1 лечебного факультета ММА им. И.М. Сеченова («Лекарственные средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему»)

Мельниченко Галина Афанасьевна, докт. мед. наук, проф., чл.-корр. РАМН, кафедра эндокринологии ММА им. И.М. Сеченова, директор Института клинической эндокринологии ЭНЦ РАМН («Гормоны и другие лекарственные средства, используемые в эндокринологии, и контрацептивы»)

Моисеев Валентин Сергеевич, докт. мед. наук, проф., акад. РАМН, зав. кафедрой факультетской терапии Российского университета дружбы народов («Лекарственные средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему»)

Мухин Николай Алексеевич, докт. мед. наук, проф., акад. РАМН, зав. кафедрой терапии и профболезней ММА им. И.М. Сеченова («Диуретики»)

Новиков Георгий Андреевич, докт. мед. наук, проф., зав. курсом паллиативной помощи при кафедре онкологии ФППОВ ММА им. И.М. Сеченова («Лекарственные средства, используемые при оказании паллиативной помощи»)

Осипова Вера Валентиновна, докт. мед. наук, Клиника нервных болезней ММА им. И.М. Сеченова («Противомигренозные средства»)

Рейхарт Дмитрий Владимирович, канд. биол. наук, доцент кафедры организации и управления в сфере обращения лекарственных средств ФУВ ММА им. И.М. Сеченова, зам. директора Департамента фармацевтической деятельности, обеспечения благополучия человека, науки, образования Минздравсоцразвития РФ («Регулирование в сфере обращения лекарственных средств»)

Самойленко Валерий Вячеславович, канд. мед. наук, ассистент кафедры факультетской терапии №1 лечебного факультета ММА им. И.М. Сеченова, ассистент курса паллиативной помощи при кафедре онкологии ФППОВ ММА им. И.М. Сеченова («Лекарственные средства, используемые при оказании паллиативной помощи»)

Скворцова Вероника Игоревна, докт. мед. наук, проф., чл.-корр. РАМН, зав. кафедрой фундаментальной и клинической неврологии РГМУ («Лекарственные средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему», подраздел «Инсульт»)

Суходолова Галина Николаевна, докт. мед. наук, проф. кафедры клинической токсикологии РМАПО («Основные лекарственные средства, применяемые при отравлениях»)

Тутельян Виктор Александрович, докт. мед. наук, проф., акад. РАМН, директор Института питания РАМН («Витамины и минералы»)

Хайтов Рахим Мусаевич, докт. мед. наук, проф., акад. РАМН, директор ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России («Антиаллергические средства и лекарственные средства для лечения анафилаксии»)

Шамалов Николай Анатольевич, канд. мед. наук, ассистент кафедры фундаментальной и клинической неврологии РГМУ («Лекарственные средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему», подраздел «Инсульт»)

РЕДАКТОРЫ

Абакумова Татьяна Рудольфовна, канд. мед. наук, ассистент кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии Казанской государственной медицинской академии (КГМА)

Апель Евгения Александровна, канд. мед. наук, ассистент кафедры терапии и семейной медицины КГМА

Бурнашова Земфира Ахметзиевна, канд. мед. наук, доцент кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии КГМА

Зиганшин Айрат Усманович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой фармакологии фармацевтического факультета Казанского государственного медицинского университета

Зиганшина Лилия Евгеньевна, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой клинической фармакологии и фармакотерапии КГМА, главный клинический фармаколог Минздрава Республики Татарстан и Приволжского федерального округа

Кораблева Анна Александровна, канд. мед. наук, ассистент кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии КГМА

Кучаева Александра Вадимовна, канд. мед. наук, ассистент кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии КГМА

Магсумова Дилия Равгатовна, канд. мед. наук, начальник отдела дополнительного медицинского страхования страховой компании «АКБАРС-Мед»

Ниязов Равиль Рашидович, Межрегиональный клинико-диагностический центр, Казань

Пасынкова Ольга Олеговна, канд. мед. наук, ассистент кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии КГМА

Сакаев Марат Рустамович, канд. биол. наук, начальник отдела нормативно-правового регулирования в сфере обращения лекарственных средств Департамента фармацевтической деятельности, обеспечения благополучия человека, науки, образования Минздравсоцразвития РФ

Титаренко Альбина Фаритовна, канд. мед. наук, ассистент кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии КГМА

Хазиахметова Вероника Николаевна, канд. мед. наук, доцент кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии КГМА

ПЕРЕВОД С АНГЛИЙСКОГО

Зефирова Юлия Тимуровна

Зиганшин Булат Айратович

Зиганшина Лилия Евгеньевна

МЕНЕДЖЕРЫ ПРОЕКТА

Улумбекова Гузель Эрнстовна, президент издательской группы «ГЭОТАР-Медиа», исполнительный директор Ассоциации медицинских обществ по качеству (АСМОК)

Сайткулов Камиль Ильясович, директор новых проектов издательской группы «ГЭОТАР-Медиа»

Методология создания и рекомендации по использованию руководства

«Руководство по рациональному использованию лекарственных средств» основано на Модельном формуляре лекарственных средств (ЛС) ВОЗ. Руководство специально адаптировано отечественными экспертами для использования врачами первичного звена в России.

Выбор лекарственных средств

Лекарственные средства в настоящее руководство отобраны в соответствии с Модельным перечнем основных ЛС ВОЗ (13-й пересмотр*). Поскольку «Руководство по рациональному использованию лекарственных средств» предназначено в первую очередь врачам, оказывающим первичную медицинскую помощь (участковые терапевты, врачи общей практики или семейные врачи), в него не включены ЛС, предназначенные преимущественно для стационарной помощи и назначаемые врачами «узких» специальностей. Перечень основных ЛС ВОЗ в настоящем руководстве расширен на основании пожеланий российских экспертов.

Основные (жизненно важные) ЛС ВОЗ в тексте руководства обозначены символом * («звездочка»).

*** — лекарство включено в Перечень основных ЛС ВОЗ (WHO Essential Medicines List).**

В отношении включенных в настоящее руководство ЛС указаны все формы выпуска, зарегистрированные в РФ. Формы выпуска, рекомендованные ВОЗ и включенные в Перечень основных ЛС ВОЗ, специально отмечены — [рекомендовано ВОЗ]. В том случае, если ЛС является жизненно важным (т.е. вошло в Перечень основных ЛС ВОЗ), зарегистрировано в РФ по международному непатентованному наименованию,

*См.: Библиотека основных лекарственных средств ВОЗ (<http://mednet3.who.int/EMlib>).

но не зарегистрировано в рекомендованной ВОЗ лекарственной форме, об этом сделана соответствующая отметка — [рекомендовано ВОЗ, не зарегистрировано в РФ].

Идеология формулярной системы подразумевает тщательный отбор и использование ограниченного числа наиболее действенных, безопасных и экономически эффективных ЛС. Для получения более подробной информации о лекарственных средствах, в том числе лекарствах, не вошедших в данное руководство, рекомендуется обращаться к справочнику «Лекарственные средства»*.

Регулярно обновляемый справочник «Лекарственные средства» предоставляет независимую, достоверную и клинически значимую информацию, необходимую для эффективного и безопасного применения лекарственных средств.

ЛС, не зарегистрированные на территории Российской Федерации, исключены из настоящего руководства.

Структура руководства

Руководство по рациональному использованию лекарственных средств состоит из введения, основной части, приложений и предметного указателя.

Введение содержит следующую информацию: общие рекомендации врачам, выписывающим ЛС; основные принципы рационального подхода к лечению, включая выбор группы ЛС, конкретного ЛС, общие подходы к дозированию ЛС, особенности дозирования у пожилых и детей; вопросы приверженности (комплаентности) к фармакологическому лечению; побочные эффекты и лекарственные взаимодействия.

Основная часть состоит из 27 разделов (нумерация разделов такая же, как в Модельном формуляре ВОЗ). Руководство предназначено для врачей первичного звена медицинской помощи, поэтому разделы, охватывающие преимущественно стационарную и специализированную помощь, приведены в сокращенном виде и включают только перечень групп лекарственных средств. Для получения исчерпывающей информации по этим ЛС читателю рекомендуется обращаться к фармакологическим справочникам. Независимую, достоверную и клинически значимую инфор-

* Лекарственные средства / Под ред. Р.У. Хабриева, А.Г. Чучалина, Л.Е. Зиганшиной. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.

мацию о лекарственных средствах пользователь руководства может получить в справочнике «Лекарственные средства»*.

Основная часть в краткой форме содержит характеристики групп ЛС, отдельных лекарственных средств (МНН, лекарственные формы, показания, противопоказания, применение с осторожностью, дозирование, побочные эффекты), информацию по фармакологическому лечению наиболее распространенных заболеваний в виде вставок (например, артериальная гипертония, хроническая обструктивная болезнь легких и др.).

Руководство содержит следующие **приложения**: «Взаимодействия» (прил. 1), «Беременность» (прил. 2), «Кормление грудью» (прил. 3), «Почечная недостаточность» (прил. 4), «Печеночная недостаточность» (прил. 5), «Международные непатентованные и торговые наименования ЛС» (прил. 6).

В приложениях содержится информация преимущественно о ЛС, включенных в настоящее руководство. Отсутствие лекарственного средства в таблицах по взаимодействиям, беременности, кормлению грудью, почечной и печеночной недостаточности не предполагает его безопасности; в этом случае читателю рекомендуется обращаться к подробным фармакологическим справочникам, например к справочнику «Лекарственные средства»*.

Предметный указатель содержит международные непатентованные и торговые наименования ЛС, названия групп ЛС, заболеваний, клинических синдромов, состояний и др.

Более подробная информация о подготовке «Руководства по рациональному использованию лекарственных средств (формуляра)» размещена на сайте www.formular.ru. На указанном сайте планируется размещение обновлений к руководству.

* Лекарственные средства / Под ред. Р.У. Хабриева, А.Г. Чучалина, Л.Е. Зиганшиной. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.

Список сокращений и условных обозначений

* — лекарство включено в Перечень основных лекарственных средств ВОЗ (WHO Essential Medicines List)

АВ	— атриовентрикулярный
АД	— артериальное давление
АКТГ	— адренокортикотропный гормон
АПФ	— ангиотензинпревращающий фермент
АТФ	— аденозинтрифосфат
АХП	— антихолинергические препараты
БА	— бронхиальная астма
в/в	— внутривенно
в/м	— внутримышечно
ВИЧ	— вирус иммунодефицита человека
ВМК	— внутриматочный контрацептив
ВОЗ	— Всемирная Организация Здравоохранения
ГГН	— гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковый
ГД	— гемодиализ
ГЗТ	— гормональная заместительная терапия
ГКМП	— гипертрофическая кардиомиопатия
ГКС	— глюкокортикостероиды
ГЛ	— гастральный лаваж
ГЭБ	— гематоэнцефалический барьер
ДДТ	— дихлордифенилтрихлорэтан
ЖКТ	— желудочно-кишечный тракт
ИБС	— ишемическая болезнь сердца
ИВЛ	— искусственная вентиляция легких
ИГСС	— идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз
ИМ	— инфаркт миокарда
КК	— клиренс креатинина
КОС	— кислотно-основное состояние
КТ	— компьютерная томография

xxii • Список аббревиатур и условных сокращений

ЛПВП	—	липопротеины высокой плотности
ЛПНП	—	липопротеины низкой плотности
ЛПОНП	—	липопротеины очень низкой плотности
ЛС	—	лекарственные средства
МАО	—	моноаминоксидаза
МЕ	—	международные единицы
МНО	—	международное нормализованное отношение
НПВС	—	нестероидные противовоспалительные средства
ОК	—	очищение кишечника
ОПН	—	острая почечная недостаточность
ОХС	—	общий холестерин
п/к	—	подкожно
СА	—	систолическое артериальное давление
САД	—	систолическое артериальное давление
СГ	—	сердечные гликозиды
СД	—	сахарный диабет
СКВ	—	системная красная волчанка
СПИД	—	синдром приобретенного иммунодефицита
ССС	—	сердечно-сосудистая система
СССУ	—	синдром слабости синусового узла
ТВ	—	токсичные вещества
ТГ	—	триглицериды
ТГЭ	—	токсико-гипоксическая энцефалопатия
УФК	—	удельная фильтрация креатинина
ФД	—	форсированный диурез
ФОС	—	фосфорорганические соединения
ХОБЛ	—	хроническая обструктивная болезнь легких
ХПН	—	хроническая почечная недостаточность
ХС	—	холестерин
ХСН	—	хроническая сердечная недостаточность
ЦНС	—	центральная нервная система
ЦОГ	—	циклооксигеназа
ЧСС	—	частота сердечных сокращений
ЭКГ	—	электрокардиограмма
ЭС	—	энтеросорбция
ЭхоКГ	—	эхокардиография
ЭЭГ	—	электроэнцефалограмма

ВВЕДЕНИЕ

В 1995 г. Комитет экспертов ВОЗ по использованию основных лекарственных средств рекомендовал ВОЗ разработать Модельный формуляр, который бы дополнил Модельный список (Перечень) основных лекарственных средств ВОЗ («Модельный перечень»). Предполагалось, что такой формуляр послужит прототипом для разработки национальных формуляров. Первая редакция Модельного формуляра была выпущена в августе 2002 г. на базе 12-го Модельного перечня.

Модельный перечень и Модельный формуляр доступны в электронном виде на сайте Библиотеки основных лекарственных средств ВОЗ (<http://mednet3.who.int/eml>); поисковая система и перекрестные ссылки между ними обеспечивают легкий доступ к требуемой информации. Электронная версия Модельного формуляра также доступна на CD-ROM и предназначена для использования в качестве базового материала при разработке национальных формуляров и формуляров лечебных учреждений.

Настоящая редакция Модельного формуляра соответствует 13-му Модельному перечню основных лекарственных средств ВОЗ и рекомендациям Комитета экспертов по отбору и использованию основных лекарственных средств, утвержденным на его заседании в марте—апреле 2003 г.

Методология формирования Перечня основных (жизненно важных) лекарственных средств ВОЗ предусматривает его регулярные пересмотры. Во время пересмотров в перечень вносятся изменения. Так, например, в процессе подготовки 13-го Модельного перечня (2003 г.) из него были исключены следующие лекарственные средства: декстрометорфан, десмопрессин, железа декстран (инъекции), ипекакуана (сироп), ноноксинол и спермициды, петидин, празозин, резерпин, триметоприм (инъекции), флудрокортизон, фолиевая кислота (инъекции), хлоралгидрат, этинилэстрадиол + левоноргестрел (таблетки 50 мкг + 250 мкг); каптоприл был заменен на эналаприл, циметидин — на ранитидин.

Общие рекомендации врачам, выписывающим лекарственные средства

Рациональный подход к лечению	25
Выбор оптимального соотношения «доза-эффект»	26
Приверженность (комплаентность) к фармакологическому лечению	30
Побочные эффекты и лекарственные взаимодействия	33
Выписывание рецепта	37

Рациональный подход к лечению

Лекарственные средства (ЛС) следует назначать только тогда, когда они необходимы. Во всех случаях следует соотносить пользу ЛС и риски, связанные с их применением. Нерациональное назначение лекарств ведет к неэффективному и небезопасному лечению, обострению заболевания или его затягиванию, причиняя тем самым страдания и вред пациенту и увеличивая затраты. Руководство по правильному назначению лекарств (Женева: ВОЗ, 1994) вооружает врачей и студентов ценным инструментом в овладении навыками рационального назначения лекарств.

При выборе рациональной лекарственной терапии врачам, выписывающим ЛС, рекомендована следующая последовательность действий.

1. Определить проблему пациента

Установление правильного диагноза основано на интегрировании различной информации: жалобы, детальный анамнез, данные физикального обследования, лабораторных и инструментальных исследований. Для рационального назначения ЛС всегда важно помнить, что болезнь — это эволюционный процесс.

2. Сформулировать терапевтическую задачу

Врачу следует четко определить терапевтические задачи, как правило нескольких, на основании патофизиологии клинических проявлений заболевания. Очень часто врачам в каждом конкретном случае приходится выбирать более одной терапевтической задачи.

3. Выбрать терапевтическую стратегию

Выбранную стратегию лечения следует согласовать с пациентом. Лечение может быть нефармакологическим и/или фармакологическим. Следует принимать во внимание общую стоимость всех вариантов лечения.

Нефармакологическое лечение

Следует помнить, что пациент не всегда нуждается в лекарственной терапии. Очень часто улучшения состояния можно достичь изменением образа жизни и/или диеты путем использования физиотерапии или упражнений, обеспечением адекватной психологической поддержки и другими нефармакологическими методами лечения. При их назначении пациент должен получать четкие письменные инструкции.

Фармакологическое лечение

Правильный выбор группы ЛС

Основополагающие принципы рациональной фармакотерапии — знание в каждом конкретном случае патофизиологии клинических проявлений заболевания и фармакодинамики выбранной группы ЛС.

Выбор конкретного ЛС из группы ЛС

Выбор следует проводить на основе комплексной информации о пользе, риске и стоимости лечения. На этом этапе рационального подхода к лечению врач должен исходить из данных о максимальной клинической пользе ЛС в каждом конкретном случае (эффективность) при минимальных побочных эффектах (безопасность).

Следует помнить, что каждое ЛС имеет побочные эффекты. До 10% всех госпитализаций в индустриально развитых странах обусловлены побочными эффектами. Не все проблемы, связанные с применением ЛС, предотвратимы, но большинство из них вызвано неправильным выбором ЛС.

При сравнении стоимости ЛС следует исходить из стоимости всего курса лечения, а не только единицы (упаковки) лекарства.

Проверка приемлемости выбранного фармакологического лечения для каждого пациента.

В основе фармакологического лечения должен лежать индивидуальный подход. Врач, назначающий ЛС, должен удостовериться, являются ли выбранное ЛС, его лекарственная форма, режим дозирования и длительность лечения подходящими для конкретного пациента.

Выписывание рецепта

Рецепт является связующим звеном между врачом, назначающим ЛС, провизором или фармацевтом, отпускающим ЛС, и пациентом. Этот этап рассмотрен более детально в следующем разделе.

Предоставление информации, инструкций и предупреждений

Этот этап важен для обеспечения приверженности пациента к терапии и детально рассмотрен в следующем разделе.

Мониторинг лечения

Адекватный контроль позволяет прекратить (при излечении пациента или достижении ремиссии заболевания) или при необходимости пересмотреть лечение. Мониторинг лечения способствует накоплению знаний в системе фармаконадзора, необходимой для совершенствования рационального использования ЛС.

Выбор оптимального соотношения «доза–эффект»

Успех фармакологической терапии зависит не только от правильного выбора ЛС, но и от определения адекватного режима дозирования. К сожалению, часто фармакологическое лечение оказывается неэффективным и даже небезопасным из-за неправильного выбора дозы ЛС (доза или слишком мала для проявления эффекта, или слишком велика, что приводит к развитию побочных эффектов). Это связано с тем, что в боль-

шинстве общедоступных источников информации по ЛС представлена информация только по стандартным дозировкам.

Представления о «стандартной» или «среднетерапевтической» дозе для взрослого пациента глубоко укоренились в сознании большинства врачей, назначающих ЛС. После проведения исследований по определению дозировок новых ЛС производители рекомендуют те дозы, которые вызывают желаемый фармакологический эффект у большинства обследованных. Эти исследования, как правило, проводятся на здоровых молодых мужчинах-добровольцах (чаще европейской расы), а не на реальных пациентах обычно более пожилого возраста с различными заболеваниями, различного этнического происхождения и проживающими в различных условиях окружающей среды. Указание стандартных дозировок и ожидаемых эффектов в литературе не отражает реально существующих на практике различий в ответе на прием ЛС в каждом конкретном случае. Причины этого несоответствия могут быть разными, например, различная приверженность к лечению (см. ниже), различия в составе ЛС, различные масса тела и возраст пациентов, различия в фармакокинетике и фармакодинамике, особенности самого заболевания, влияние факторов окружающей среды и генетических особенностей.

Лекарственная форма

Лекарственные формы низкого качества могут не растворяться. Особую проблему представляют препараты с кишечнорастворимой оболочкой: известны случаи их прохождения через желудочно-кишечный тракт в неизменном виде без высвобождения действующего вещества. Для некоторых ЛС, таких как дигоксин, фенитоин, характерны множество проблем, связанных с качеством лекарственных форм: их растворимость может существенно варьировать не только между препаратами разных производителей, но и между препаратами из разных серий выпуска одного производителя. Эта проблема усугубляется в случае узкого терапевтического/токсического диапазона ЛС, так как изменения всасывания могут вызвать неожиданные изменения концентрации лекарственного вещества в крови. Для таких ЛС необходимо проведение регулярного контроля качества.

Масса тела и возраст пациентов

Несмотря на то что концепция изменения доз ЛС в зависимости от массы тела или возраста ребенка является общепринятой, дозы для взрослых в большинстве случаев подбираются одинаково и независимо от возраста и массы тела. Масса тела у взрослых может различаться в 2—3 раза; при этом следует учитывать, что жировая ткань накапливает избыток жирорастворимых лекарственных веществ, а следовательно фармакокинетика ЛС у лиц с одинаковой массой тела, но разным процентным содержанием жировой ткани будет различаться.

Следует также принимать во внимание различия в фармакокинетике ЛС в зависимости от возраста. Так, у детей окислительные процессы протекают быстрее, чем у взрослых; у пожилых людей может быть снижена выделительная функция почек, что приводит к снижению скорости элиминации некоторых ЛС.

РАСЧЕТ ДОЗЫ У ДЕТЕЙ

Дозы ЛС для детей могут быть рассчитаны на основе дозировок для взрослых с учетом либо возраста, либо массы тела, либо площади поверхности тела, либо комбинации этих факторов. Наиболее достоверными являются методы расчета, основанные на площади поверхности тела; эти методы используются для расчета доз высокотоксичных веществ.

Масса тела может быть использована для расчета доз, выражаемых в мг/кг. Маленьким детям может потребоваться назначение ЛС в более высоких дозах в расчете на килограмм по сравнению со взрослыми из-за пропорционально более высокой метаболической способности у детей. Следует учитывать и другие факторы. Например, расчет по массе тела у полных детей может привести к назначению гораздо больших доз ЛС, чем это необходимо; в этих случаях доза должна быть рассчитана исходя из идеальной массы, рассчитанной в соответствии с ростом и возрастом ребенка.

Расчет дозы препарата с учетом площади поверхности тела является более точным, чем расчет по массе тела, поскольку многие физиологические параметры в большей степени коррелируют с площадью поверхности тела. Средняя площадь поверхности тела у человека массой 70 кг составляет примерно 1,8 м². Таким образом, для расчета дозы для ребенка можно использовать следующую формулу:

$$\text{Ориентировочная доза для ребенка} = \frac{\text{площадь поверхности тела ребенка (м}^2\text{)} \times \text{доза для взрослого}}{1,8}$$

Для более точного определения площади поверхности тела используются номограммы, составленные с учетом роста и веса ребенка.

Если информация о дозе для детей отсутствует, врачам, выписывающим ЛС, следует проконсультироваться со специалистом до назначения лекарства.

Различия в фармакокинетике ЛС

Скорость всасывания ЛС может существенно варьироваться как у разных пациентов, так и у одного и того же в зависимости от времени суток и физиологического состояния. Лекарства, принимаемые внутрь после еды, поступают в тонкую кишку значительно медленнее, чем при приеме натощак, что приводит к меньшим концентрациям лекарственного

вещества в крови. Опорожнение желудка также зависит от множества факторов, например, при беременности оно замедляется; кроме того, некоторые лекарства могут влиять на скорость опорожнения желудка, тем самым изменяя всасывание других ЛС.

Распределение лекарств в организме

Распределение различных ЛС в организме существенно варьируется: жирорастворимые лекарственные вещества накапливаются в жировой ткани; водорастворимые распределяются главным образом во внеклеточном пространстве; лекарственные вещества с кислотными свойствами в высокой степени связываются с альбумином плазмы; лекарственные вещества с основными свойствами связываются с мышечными клетками. Соответственно, при выборе дозы ЛС следует учитывать изменение уровня альбумина плазмы, относительное содержание жировой или мышечной ткани. При назначении лекарств, в высокой степени связывающихся с альбумином, таких как варфарин, даже незначительное изменение концентрации первого может привести к выраженным колебаниям концентрации свободного (несвязанного) лекарственного вещества, и следовательно, к серьезным изменениям его эффекта.

Метаболизм и элиминация ЛС

Скорость метаболизма ЛС определяется генетическими факторами и влиянием факторов окружающей среды. Скорость ацетилирования ЛС определяется генетическим полиморфизмом, в соответствии с которым можно выделить быстрые и медленные ацетиляторы. Окисление лекарств является полигенно наследуемым признаком. Для большинства людей характерно нормальное распределение по скорости биотрансформации лекарственных веществ (хотя малая часть населения может быть определена как «медленные окислители» ряда ЛС), поэтому различия в существенной степени определяются влиянием факторов окружающей среды.

Многие ЛС выводятся через почки в неизмененном виде, не подвергаясь биотрансформации, поэтому заболевания почек или токсическое воздействие других ЛС на почки могут замедлить выделение этих ЛС.

Различия в фармакодинамике ЛС

Существуют значительные различия в рецепторном ответе на ЛС, в частности, со стороны центральной нервной системы (например, болевой или седативный эффект). Некоторые из этих различий генетически обусловлены, другие связаны с развитием толерантности, лекарственным взаимодействием, возникновением зависимости, например, при приеме морфина или алкоголя.

Различия, определяемые особенностями самого заболевания

Заболевания печени и почек могут существенно влиять на эффект ЛС главным образом за счет изменения скорости метаболизма и элимина-

ции, а также за счет влияния на уровень альбумина плазмы (при снижении уровня альбумина увеличивается концентрация свободного лекарственного вещества, что повышает его токсичность).

При сердечной недостаточности также может изменяться уровень метаболизма ЛС, имеющих высокий печеночный клиренс (например, лидокаин, пропранолол). Заболевания легких и гипотиреоз могут влиять на окисление лекарств.

Различия, определяемые влиянием факторов окружающей среды

Многие ЛС и токсины окружающей среды индуцируют микросомальную ферментную систему окисления в печени или цитохром Р450-зависимые оксигеназы, что приводит к ускорению метаболизма и элиминации лекарств и в итоге к неэффективности лечения. Вещества, загрязняющие окружающую среду, анестетики (ингаляционные средства для наркоза) и многие другие вещества, например пестициды, также могут индуцировать метаболизм ЛС. Диета также может изменять фармакокинетику ЛС. Например, у детей и пожилых лиц с пониженным питанием скорость окисления ЛС снижена. Диета с высоким содержанием белка, пища, приготовленная на углях, и некоторые пищевые продукты могут выступать как индукторы ферментов, участвующих в метаболизме ЛС. Хроническое употребление алкоголя индуцирует окисление ЛС, однако следует учитывать, что при высоких концентрациях алкоголя их метаболизм может подавляться.

Приверженность (комплаентность) к фармакологическому лечению

Считается, что если выбрано соответствующее ЛС, правильно выписан рецепт и лекарство правильно отпущено, то пациенты будут принимать его надлежащим образом, а лечение будет успешным. К сожалению, это довольно распространенное заблуждение. Врачи не уделяют достаточного внимания одной из наиболее важных причин неэффективности лекарственной терапии — плохой приверженности (комплаентности) пациентов к лечению.

Иногда плохая приверженность к лечению может быть связана с объяснимыми причинами: лекарство может плохо переноситься, вызывать очевидные побочные эффекты, обусловленные или индивидуальной реакцией пациента, или неправильным назначением в токсических дозах. Нежелание и невозможность соблюдать назначения врача в таких случаях относится к так называемой «разумной некомплаентности». Неправильное назначение ЛС или ошибки при их отпуске также влекут за собой последствия, которые пациенты не могут понять и скорректировать. Однако часто даже при правильном назначе-

нии ЛС достичь приверженности не удастся, что может быть связано с пациентом, особенностями заболевания, ошибками врача, с выписыванием рецепта, ошибками фармацевта или ошибками в организации системы здравоохранения, которые в большинстве случаев можно избежать.

Низкозатратные стратегии для повышения уровня приверженности пациентов увеличивают эффективность медицинского вмешательства и снижают его стоимость. Такие стратегии следует подбирать индивидуально для каждого пациента.

Медицинские работники должны быть ознакомлены с методами повышения приверженности пациентов к лечению и должны использовать системы для оценки приверженности пациента и определения влияющих на нее факторов.

Причины со стороны пациента

В целом, женщины более привержены к лечению, чем мужчины; менее привержены к лечению молодые, одинокие и пожилые пациенты. Специальные образовательные мероприятия увеличивают степень приверженности пациентов к лечению. Решающую роль в формировании приверженности пациента к лечению могут играть такие причины, как низкая грамотность, плохое зрение, специфика отношения к лечению, определяемая культурологическими особенностями и образовательным уровнем (например, предпочтение методов альтернативной медицины, подозрительное отношение к современной медицине), экономические факторы.

Причины, обусловленные особенностями самого заболевания

При заболеваниях с плохим прогнозом (например, злокачественные новообразования) или состояниях, сопровождающихся сильной болью (например, ревматоидный артрит), наблюдается лучшая приверженность пациентов к лечению, чем при бессимптомно протекающих («воспринимаемых доброкачественными») заболеваниями. Так, менее половины пациентов, которым впервые назначена антигипертензивная терапия, продолжают принимать лекарства через год; хорошо известна неудовлетворительная приверженность больных к лечению при эпилепсии с редким возникновением приступов.

Причины со стороны врача

Поведение врача может привести к низкой приверженности пациентов к лечению. Желание пациента придерживаться предписанной терапии может уменьшить неумение сформировать у пациента уверенность в успехе назначенного лечения, скудные объяснения и инструкции или их отсутствие со стороны врача, бездумное назначение большого числа ЛС, ошибки в назначениях или недоброжелательное отношение.

Взаимодействие «врач—больной»

Имеются убедительные свидетельства того, что врачу крайне важно достичь согласия пациента. Удовлетворение от визита к врачу — лучший предвестник хорошей приверженности к лечению. Пациенты часто хорошо информированы и принимают активное участие в собственном лечении. При возникновении сомнений и неуверенности они могут прибегнуть к альтернативным методам лечения, включая методы нетрадиционной медицины. Врач оказывает значительное влияние на формирование уверенности пациента в эффективности проводимой терапии, что играет важную роль в достижении положительного результата лечения.

Причины, обусловленные назначением ЛС и выписыванием рецепта

Многие аспекты назначения ЛС и выписывания рецепта могут приводить к отсутствию приверженности у пациентов. Рецепт может быть написан неразборчивым почерком, содержать неточности; он может быть утерян; может не предусматривать повторного использования при лечении хронических заболеваний. Кроме того, лекарственные назначения могут быть слишком сложными. Показано, что чем больше наименований лекарств назначено пациенту, тем хуже приверженность. Увеличение числа приемов ЛС более 2-х раз в день также снижает приверженность к лечению. Очевидно, что такие побочные эффекты, как сонливость, импотенция или тошнота, снижают приверженность к лечению, хотя пациенты могут не признавать наличие таких проблем.

Причины со стороны фармацевта (провизора)

Поведение фармацевта (провизора), его профессионализм так же могут оказывать как положительное влияние, способствующее высокой приверженности пациента к лечению, так и негативное, вызывающее беспокойство или подозрения. Наглядный пример — отношение к генерическим препаратам при переводе на них с оригинальных препаратов. Рекомендации и советы фармацевта могут активно способствовать приверженности пациента к лечению при условии их совпадения с советами врача.

Факторы, обусловленные особенностями системы здравоохранения

Недостатки организации системы здравоохранения могут послужить серьезным препятствием для формирования высокой приверженности пациентов к лечению. Негативное влияние на приверженность пациентов к лечению могут оказывать длинные очереди, невнимательный персонал, некомфортабельная обстановка учреждений, недостаточные запасы ЛС. Важным фактором является удаленность лечебного учреждения от пациента. Так, ряд исследований показал, что пациенты, проживающие на значительном удалении от лечебных учреждений, наименее привержены к длительному лечению.

Рекомендации

- Всегда внимательно выслушивайте пациента.
- Проверьте рецепт и убедитесь в его правильном заполнении.
- Уделите достаточно времени пациенту, чтобы дать подробные объяснения и инструкции.
- Установите добрые отношения с пациентом.
- Изучите проблемы, которые могут возникнуть с назначением лекарственного препарата, например, трудности с прочтением надписей или получением рецепта.
- Убедите пациента приносить с собой на прием принимаемые им лекарства, чтобы можно было проконтролировать их прием.
- Убедите пациентов выучить названия принимаемых лекарств и регулярно пересматривайте назначения и режимы дозирования. Пишите подробные пояснения и инструкции для пациентов.
- Старайтесь придерживаться простых режимов лечения.
- Взаимодействуйте с другими специалистами.
- Вовлеките в процесс лечения членов семьи пациента.

Побочные эффекты и лекарственные взаимодействия

Побочные лекарственные реакции

Побочная лекарственная реакция (ПЛР) — любая непреднамеренная приносящая вред ответная реакция на лекарство, развивающаяся при использовании стандартных доз ЛС, применяемого для профилактики, диагностики или лечения. Следовательно, ПЛР включают нежелательные эффекты лекарств, такие как реакции идиосинкразии, развивающиеся при адекватном назначении ЛС. ПЛР следует отличать от случайных или умышленных передозировок, неправильного введения лекарств (см. раздел 4, «Лечение отравлений»).

ПЛР могут быть напрямую связаны со свойствами применяемого лекарства — реакции типа «А», например, гипогликемия, возникающая при применении антидиабетических средств. ПЛР могут быть не связаны с известными фармакологическими эффектами лекарственных средств — реакции типа «В», например, аллергические реакции, анафилактический шок при применении пенициллинов.

Применение талидомида — первая признанная трагедия системы здравоохранения, связанная с введением в практику нового ЛС. Какими бы тщательными ни были клинические испытания, они не могут гарантировать выявление всех возможных побочных эффектов ЛС. Поэтому работникам здравоохранения следует тщательно регистрировать и сообщать в национальные центры фармаконадзора о любых впервые выявленных

побочных эффектах при применении любого ЛС. Например, в одной из стран были получены сведения о связи между применением **тиоацетазона** и развитием синдрома Стивенса—Джонсона при его применении у пациентов с ВИЧ-инфекцией, что привело к изъятию из обращения тиацетазона в этой стране.

Основные факторы, предрасполагающие к развитию побочных эффектов

Известно, что разные пациенты по-разному отвечают на одинаковые режимы лечения. Например, в группе из 2422 пациентов, принимавших комбинации ЛС, известные своим взаимодействием, только у 7 пациентов (0,3%) проявились клинические признаки этого взаимодействия. Таким образом, в дополнение к фармакологическим свойствам ЛС существуют характерные физиологические особенности каждого конкретного пациента, которые предрасполагают к развитию ПЛР.

ВОЗРАСТ. Пожилые люди и подростки более предрасположены к ПЛР. Наиболее часто у пожилых пациентов проблемы вызывают снотворные, диуретики, нестероидные противовоспалительные средства, антигипертензивные, психотропные средства и сердечные гликозиды.

Все дети, особенно новорожденные, значительно отличаются от взрослых реакциями на введение ЛС. Некоторые ЛС могут вызывать проблемы у новорожденных (например, **морфин**), но, в целом, хорошо переносятся детьми. Применение других ЛС (например, **вальпроевой кислоты**) связано с повышенным риском развития ПЛР у детей всех возрастов. Существуют и другие группы ЛС, вызывающие серьезные ПЛР у детей: **хлорамфеникол** («серый» синдром новорожденных), **антиаритмики** (усугубление аритмий), **ацетилсалициловая кислота** (синдром Рейе).

СОПУТСТВУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ. Если помимо основного заболевания, которое послужило причиной назначения лекарственного лечения, пациент страдает другими заболеваниями, такими как поражение почек, печени или сердца, следует предпринимать специальные меры предосторожности для предотвращения возможных ПЛР. Следует помнить, что наряду с перечисленными факторами индивидуальные генетические особенности также могут предрасполагать к развитию ПЛР.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ. Взаимодействия (см. прил. 1) могут возникать между ЛС, конкурирующими за один и тот же рецептор или действующими на одну и ту же физиологическую систему. Взаимодействия могут также быть не прямыми, а опосредованными, например, когда эффект, обусловленный действием одного лекарства, вызывает изменения ответа на воздействие другого ЛС.

Взаимодействия могут развиваться при изменении фармакокинетики одного ЛС другим таким образом, что количество ЛС, достигающее мишени действия, увеличивается или уменьшается.

Лекарственные взаимодействия — наиболее частая причина развития побочных эффектов. При введении пациенту двух ЛС они могут либо действовать независимо друг от друга, либо взаимодействовать друг с другом. При взаимодействии ЛС могут увеличивать или уменьшать эффективность друг друга; они также могут вызвать непредсказуемые токсические проявления. По мере появления новых более мощных ЛС число клинически значимых лекарственных взаимодействий возрастает. Следует помнить, что лекарственные взаимодействия могут вызываться ЛС безрецептурного отпуска, химическими агентами немедицинского назначения, продуктами питания (например, грейпфрутовым соком), **алкоголем, табаком, марихуаной**. Физиологические изменения у каждого конкретного пациента, связанные с такими факторами, как возраст и пол, могут определять предрасположенность к возникновению ПЛР, развивающимися в результате лекарственных взаимодействий.

В нижеприведенной таблице перечислены ЛС, оказывающие влияние на определенные изоформы цитохрома Р450. ЛС включено в соответствующую колонку на основании имеющихся данных о его метаболизме соответствующим изоферментом. Изменение скорости метаболических реакций, катализируемых этим изоферментом, с большой вероятностью повлияет на фармакокинетику указанного ЛС.

Таблица. Цитохром Р450-зависимые лекарственные взаимодействия

Субстраты						
CYP1A2	CYP2B6	CYP2C19	CYP2C9	CYP2D6	CYP2E1	CYP3A4,5,7
Теофиллин	Ифавиренз Циклофос- фамид	Амитрип- тилин Кломи- прамин Цикло- фосфа- мид Диазепам Фенобар- битал Фенитоин	Ибупро- фен Фенитоин Сульфа- метокса- зол Тамокси- фен Варфарин	Амитрип- тилин Кломи- прамин Кодеин Галопе- ридол Тамокси- фен Тимолол	Алкоголь Параце- тамол	Хлорфен- амин Циклоспо- рин Диазепам Эритроми- цин Галопери- дол Индинавир Нифеди- пин Хинидин Хинин Ритонавир Саквина- вир Тамокси- фен

Окончание табл.

CYP1A2	CYP2B6	CYP2C19	CYP2C9	CYP2D6	CYP2E1	CYP3A4,5,7
						Верапамил Винкристин
<i>Ингибиторы</i>						
CYP1A2	CYP2B6	CYP2C19	CYP2C9	CYP2D6	CYP2E1	CYP3A4,5,7
Ципрофлоксацин			Изониазид	Хлорфен-амин Кломипрамин Галоперидол Хинидин Ритонавир		Эритромицин Грейпфрутовый сок Индинавир Нелфинавир Ритонавир Саквинавир Верапамил
<i>Индукторы</i>						
CYP1A2	CYP2B6	CYP2C19	CYP2C9	CYP2D6	CYP2E1	CYP3A4,5,7
Табак	Фенобарбитал Рифампицин		Рифампицин		Алкоголь Изониазид	Карбамазепин Фенобарбитал Фенитоин Рифампицин

Несовместимость между ЛС

и жидкостями для внутривенного введения

Нельзя добавлять ЛС к крови и ее препаратам, растворам аминокислот и жировым эмульсиям. Ряд ЛС при добавлении к жидкостям для внутривенного введения могут быть инактивированы в результате изменения pH, выпадения в осадок или за счет вступления в химическую реакцию. **Бензилпенициллин** и **ампициллин** теряют активность через 6–8 ч после добавления к растворам декстрозы (глюкозы) в связи с кислотностью этих растворов. Некоторые ЛС адсорбируются на стенках пластиковых контейнеров и трубок, например, **диазепам** и **инсулин**. **Аминогликозиды** несовместимы с **пенициллинами** и **гепарином**. **Гидрокортизон** несовместим с **гепарином**, **тетрациклином** и **хлорамфениколом**.

Побочные эффекты, вызываемые традиционными средствами

У пациентов, которые принимали или принимают традиционные растительные средства, также могут развиваться ПЛР. Далеко не всегда можно легко идентифицировать растение или его компонент, вызвавший ПЛР. В таких случаях следует обращаться к специальной литературе по ЛС и токсикологии.

Влияние пищи на всасывание лекарств в ЖКТ

Пища замедляет опорожнение желудка и снижает скорость всасывания многих ЛС. Однако некоторые лекарства предпочтительно принимать с пищей либо для повышения их биодоступности, либо для уменьшения их раздражающего действия на желудок.

Выписывание рецепта

Рецепт — это инструкция специалиста, выписывающего ЛС, лицу, его отпускающему. Специалист, выписывающий лекарство, — не всегда врач, им может быть работник парамедицинской службы, помощник врача, акушерка или медицинская сестра. Специалист, отпускающий ЛС, — не всегда фармацевт (провизор), им может быть аптечный лаборант, помощник или медицинская сестра. В каждой стране существуют свои стандарты минимальной информации, которая должна содержаться в рецепте, и собственное законодательство, определяющее перечень ЛС, подлежащих рецептурному (безрецептурному) отпуску, а также список лиц, кому разрешено выписывать рецепты. Во многих странах существуют отдельные правила по выписыванию контролируемых ЛС, таких как опиоидные анальгетики.

Форма выписывания рецепта

Основное требование — рецепт должен быть ясен. Он должен быть написан разборчивым почерком и указывать точное наименование препарата для выдачи.

При выписывании рецепта следует использовать международное непатентованное наименование лекарственного средства. Если имеется особая причина выписывания ЛС специальной торговой марки, можно добавить к международному непатентованному наименованию торговое наименование. Генерическая замена ЛС разрешена во многих странах. Также обязательно должна быть указана лекарственная форма (например, «таблетка», «раствор для приема внутрь», «глазная мазь»).

Доза ЛС должна быть указана в стандартных единицах с использованием сокращений в соответствии с международной системой единиц (системой СИ). Однако не следует сокращать слова «микрограмм», «нанограмм» и «единица».

Назначение ЛС и выписывание рецептов в Российской Федерации регламентируется Приказом Минздравсоцразвития РФ №328 от 23.08.1999 (в ред. приказов Минздрава от 09.01.2001 №3, от 16.05.2003 №206, от 19.12.2003 №608, приказов Минздравсоцразвития РФ от 22.11.2004 №257, от 16.03.2005 №216, от 29.04.2005 №313). Приказ и инструкция о порядке назначения ЛС и выписывания рецептов на них размещены на сайте Минздравсоцразвития РФ (http://www.mzsrrf.ru/prav_prikaz/33.html).

Раздел 1

Лекарственные средства, используемые для анестезии

- 1.1. Общие анестетики и кислород
 - 1.1.1. Средства для внутривенного введения
 - 1.1.2. Средства для ингаляционного наркоза, летучие
 - 1.1.3. Средства для ингаляционного наркоза, газообразные
- 1.2. Местные анестетики
- 1.3. Премедикация и использование седативных средств
- 1.4. Миорелаксанты и ингибиторы холинэстеразы
- 1.5. Анальгетики и антагонисты опиоидных анальгетиков
- 1.6. Кровезаменители и растворы для коррекции водно-электролитного баланса

Лекарственные средства, используемые для анестезии, являются средствами специализированной стационарной помощи, поэтому материалы данного раздела Модельного формуляра основных лекарственных средств ВОЗ не включены в настоящее руководство.

Раздел 2

Анальгетики, антипиретики, нестероидные противовоспалительные средства, лекарственные средства для лечения подагры и болезньмодифицирующие антиревматические средства

2.1. Неопиоидные анальгетики	4
2.1.1. Ацетилсалициловая кислота	4
2.1.2. Парацетамол	6
2.1.3. Нестероидные противовоспалительные средства	7
2.2. Опиоидные анальгетики.....	10
2.3. Лекарственные средства для лечения подагры	14
2.3.1. Острый приступ подагры	14
2.3.2. Хроническая подагра	15
2.4. Болезньмодифицирующие антиревматические средства – базисные средства.....	17

4 • Анальгетики, антипиретики, нестероидные...

Боль можно классифицировать на острую и хроническую. Острая боль обычно длится недолго, и ее причину обычно можно установить (заболевание, травма). Хроническая боль продолжается и после предполагаемого выздоровления, или причиной ее служит хроническое заболевание. Боль можно модифицировать воздействием на психоэмоциональную сферу, в борьбе с болью очень важно уделять внимание этому аспекту. Лечение лекарственными средствами направлено на модификацию периферических и центральных механизмов, ответственных за развитие боли. Нейрогенная боль, как правило, не поддается лечению обычными анальгетиками; рекомендуется применение карбамазепина (раздел 5.1) для лечения боли, развивающейся при заболеваниях тройничного нерва, и amitриптилина (раздел 24.2.1) для лечения диабетической невропатии и постгерпетической невралгии.

Неопиоидные анальгетики (раздел 2.1) используют для облегчения костно-мышечной боли, тогда как опиоидные анальгетики (раздел 2.2) применяют для облегчения умеренной и тяжелой висцеральной боли. К неопиоидным анальгетикам, обладающим противовоспалительным действием, относятся **ацетилсалициловая кислота** и другие нестероидные противовоспалительные средства (НПВС); они уменьшают боль и воспаление при хронических воспалительных заболеваниях, таких как ревматоидный артрит, но не изменяют и не замедляют прогрессирование заболевания (не модифицируют саму болезнь). Для симптоматического купирования боли можно также использовать **парацетамол**. Для лечения ревматоидного артрита и других хронических заболеваний суставов используются болезньюмодифицирующие антиревматические средства (БМАРС), которые благоприятно влияют на исход заболевания (раздел 2.4). Боль и воспаление при остром приступе подагры снимают с помощью НПВС или колхицина (раздел 2.3.1); аллопуринол — ингибитор ксантиновой оксидазы (раздел 2.3.2) применяется для длительного лечения подагры.

2.1. Неопиоидные анальгетики

К неопиоидным анальгетикам с противовоспалительным действием относятся салицилаты, такие как ацетилсалициловая кислота и другие НПВС, например, ибупрофен. Парацетамол также является неопиоидным анальгетиком с отсутствующей или небольшой противовоспалительной активностью.

2.1.1. АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА

Основными эффектами **ацетилсалициловой кислоты** являются противовоспалительный, анальгезирующий, жаропонижающий и противосвертывающий. После приема внутрь ацетилсалициловая кислота быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта; аб-

сорбция из прямой кишки менее эффективна, но суппозитории следует применять у больных, не способных принимать препарат внутрь. Ацетилсалициловая кислота применяется для облегчения боли, силой от легкой до умеренной, например, головной, боли при острых приступах мигрени (раздел 7.1), проходящей мышечно-скелетной боли и боли при дисменорее, а также для снижения температуры. Хотя ее можно использовать для уменьшения боли и воспаления, при ревматоидном артрите предпочтение отдают другим НПВС в связи с их лучшей переносимостью. Ацетилсалициловая кислота также широко применяется благодаря ее антиагрегантным свойствам (раздел 12.5). При использовании анальгезирующих доз побочные эффекты обычно слабо выражены, они включают раздражение желудочно-кишечного тракта, бронхоспазм и кожные реакции у гиперчувствительных больных, увеличение времени кровотечения. При использовании противовоспалительных доз частота побочных эффектов существенно выше, к ним относится хронический салицилизм (отравление салициловой кислотой), который характеризуется шумом в ушах и глухотой. Следует избегать назначения ацетилсалициловой кислоты детям младше 16 лет в связи с риском развития синдрома Рейе (гепатоцеребральный синдром: энцефалопатия и поражение печени), кроме специфических случаев ювенильного артрита. Необходимо подчеркнуть, что ее не следует назначать в случаях лихорадки и вирусных инфекций у детей и подростков.

Ацетилсалициловая кислота*

Таблетки, ацетилсалициловая кислота 100–500 мг [рекомендованы ВОЗ].

Суппозитории, ацетилсалициловая кислота 50–150 мг [рекомендованы ВОЗ].

Таблетки, ацетилсалициловая кислота 100, 300, 325, 500 мг [рекомендованы ВОЗ].

Растворимые таблетки, ацетилсалициловая кислота 300 мг.

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 50, 100, 300 мг.

Таблетки шипучие 250, 500 мг.

эффект: профилактика тромбозов, тромбоэмболий, инфаркта миокарда, инсульта (раздел 12.5).

Противопоказания

Гиперчувствительность (включая астму, ангионевротический отек, крапивницу или ринит) к ацетилсалициловой кислоте или любым другим НПВС; дети и подростки младше 16 лет (синдром Рейе — смотри также выше); язвенные поражения желудочно-кишечного тракта; гемофилия или другие нарушения свертывания крови; не использовать для лечения подагры.

Показания

Боль, силой от легкой до умеренной, включая дисменорею, головную боль; боль и воспаление при артритах и других костно-мышечных заболеваниях (включая ювенильный артрит); гипертермия; острые приступы мигрени (раздел 7.1); противосвертывающий (антиагрегантный)

С осторожностью

Астма, аллергические заболевания; почечная или печеночная недостаточность (см. прил. 4 и 5); беременность (см. прил. 2); кормление грудью (см. прил. 3); у пожилых; недостаточность глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы; обезвоживание; взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Боль, силой от легкой до умеренной, гипертермия, внутрь во время или после еды, взрослым 500–1000 мг каждые 4–6 ч по необходимости; максимальная суточная доза 3 г; детям до 16 лет — не рекомендована.

Артрит, внутрь во время или после еды, взрослым 4–8 г ежедневно дробно при острых состояниях; до 5,4 г ежедневно может быть достаточно при хронических заболеваниях.

Ювенильный артрит, внутрь во время или после еды, детям до 130 мг/кг, дробно в 5–6 приемов при острых состояниях; 80–100 мг/кг, дробно в несколько приемов для поддержания эффекта.

При инфаркте миокарда, а также для вторичной профилактики у больных, перенесших инфаркт миокарда 40–325 мг 1 раз в сутки (раздел 12.5).

Побочные эффекты

Обычно слабые и редко встречающиеся при низких концентрациях, но существенно чаще при применении противовоспалительных доз: желудочно-кишечный дискомфорт или тошнота, изъязвления со скрытыми кровотечениями (периодически крупные кровотечения); также другие виды кровотечений (включая субконъюнктивальные); нарушения слуха, например, шум в ушах (редко глухота), головокружение, спутанность сознания, реакции гиперчувствительности (ангионевротический отек, бронхоспазм и сыпь); увеличение времени кровотечения; редко отеки, миокардит, нарушения состава крови (особенно тромбоцитопения).

2.1.2. ПАРАЦЕТАМОЛ

Парацетамол по своей анальгезирующей и жаропонижающей эффективности сходен с ацетилсалициловой кислотой. Он используется для облегчения легкой—умеренной боли, включая головную и острые приступы мигрени (раздел 7.1), и для снижения температуры, включая постиммунизационную гипертермию. Парацетамол особенно полезен тем больным, которым противопоказаны салицилаты или другие НПВС, например, астматикам и лицам с язвенной болезнью в анамнезе, или детям младше 16 лет, которым следует избегать назначения салицилатов в связи с риском развития синдрома Рейе. Парацетамол обычно предпочитают ацетилсалициловой кислоте, особенно у пожилых, потому что он в меньшей степени раздражает желудок. В отличие от ацетилсалициловой кислоты и других НПВС парацетамол обладает низкой противовоспалительной активностью, что ограничивает его эффективность при длительном применении для облегчения боли, связанной с воспалением; однако он полезен для лечения остеоартрита — состояния с небольшим воспалительным компонентом. При нормальном дозировании побочные эффекты встречаются редко, но передозировка особенно опасна (10–15 г единовременно), потому что может вызвать гепатоцеллюлярный некроз и реже встречающийся некроз почечных канальцев.

Парацетамол*

Таблетки, парацетамол 500 мг [рекомендованы ВОЗ].

Раствор для приема внутрь, парацетамол 125 мг/5 мл [рекомендованы ВОЗ]; 120 мг/5 мл, 250 мг/5 мл.

Суппозитории ректальные, парацетамол, 100 мг [рекомендованы ВОЗ]; 50, 80, 125, 150, 250, 300, 500, 600 мг.

Таблетки 200, 325, 500 мг [рекомендованы ВОЗ].

Таблетки, покрытые оболочкой, 500 мг.

Растворимые таблетки, парацетамол 500 мг.

Таблетки растворимые 500 мг

Таблетки для рассасывания 500 мг.

Таблетки шипучие 1000 мг.

Капсулы 325, 500 мг.

Суспензия для приема внутрь [для детей] 120 мг/5 мл 50, 70, 100, 300, 1000 мл.

Суспензия для приема внутрь [для детей] 24 мг/мл 100 г.

Раствор для инфузий 10 мг/мл 100 мл, флаконы.

Раствор для приема внутрь [для детей] 3% 90 мл, флаконы пластиковые.

Порошок шипучий для приготовления раствора для приема внутрь [для детей] 80, 150 мг.

Показания

Боль, по силе от легкой до умеренной, включая дисменорею, головную боль; для купирования боли при остеоартрите и повреждении мягких тканей; гипертермия, включая постиммунизационную гипертермию; острый приступ мигрени (раздел 7.1)

С осторожностью

Печеночная недостаточность (см. прил. 5); почечная недостаточность;

алкогольная зависимость; кормление грудью (см. прил. 3); передозировка: раздел 4.2.1; взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Постиммунизационная гипертермия, внутрь, младенцам 2–3 мес 60 мг, при необходимости вторую дозу ввести через 4–6 ч; следует предупредить родителей о необходимости обратиться за медицинской помощью, если гипертермия сохранится после приема второй дозы.

Боль, по силе от легкой до умеренной, гипертермия, внутрь, взрослым 0,5–1 г каждые 4–6 ч, максимально 4 г в день; детям до 3 мес — см. ниже, от 3 мес до 1 года — 60–125 мг, 1–5 лет — 120–150 мг, 6–12 лет — 250–500 мг, эти дозы можно повторять каждые 4–6 ч по необходимости (максимально 4 дозы в течение 24 ч).

Боль, по силе от легкой до умеренной, гипертермия, ректально, взрослым 0,5–1 г; детям 1–5 лет — 125–250 мг, 6–12 лет — 250–500 мг; дозы следует вводить каждые 4–6 ч по необходимости, максимально 4 дозы в течение 24 ч.

Не следует давать парацетамол младенцам до 3 мес без указания врача; **ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ** доза 10 мг/кг (5 мг/кг при желтухе) является наиболее подходящей.

Побочные эффекты

Редко, но имеются сообщения о сыпи и нарушениях состава крови; важно: поражение печени (реже поражение почек) при передозировке.

2.1.3 НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) обладают анальгезирующими, противовоспалительными и жаропонижающими свойствами (основной представитель — ибупрофен [Примечание: по оценкам экспертов ВОЗ]). При однократном введении НПВС

проявляют анальгезирующую активность, сравнимую с таковой парацетамола. При регулярном приеме полных доз НПВС обладают продолжительным анальгезирующим и противовоспалительным эффектом, что делает их применение полезным для облегчения продолжительной и хронической боли, связанной с воспалением. Различия в противовоспалительных свойствах разных НПВС не велики, но существенна разница в индивидуальных реакциях больных на различные препараты и в проявлениях побочных эффектов. У ибупрофена меньше побочных эффектов по сравнению с другими НПВС, но его противовоспалительные свойства ниже. Диклофенак и напроксен (не включены в Модельный список ВОЗ) характеризуются умеренно выраженной противовоспалительной активностью при относительно низкой частоте побочных эффектов (но эта частота выше, чем у ибупрофена). Ибупрофен используется для облегчения слабой—умеренной боли и для снятия боли и воспаления при ревматоидном артрите и юношеском артрите. Он также может быть полезен для облегчения боли в спине неизвестного происхождения и при повреждении мягких тканей. Ибупрофен применяется для купирования боли у детей. Применять все НПВС следует с особой осторожностью у пожилых, при аллергических расстройствах, во время беременности и кормления грудью. Больным с почечной, сердечной или печеночной недостаточностью следует назначать как можно меньшие дозы, осуществлять контроль функции почек. НПВС не должны применяться у больных с острой язвой, их желательно не применять у лиц с язвенной болезнью в анамнезе. Желудочно-кишечные побочные эффекты встречаются наиболее часто и включают тошноту, рвоту, диарею и диспепсию; сообщалось о реакциях гиперчувствительности, включая анафилаксию, бронхоспазм и сыпь, также как и о задержке жидкости.

Ибупрофен*

Таблетки, ибупрофен 200, 400 мг [рекомендованы ВОЗ], 600 мг.

Драже 200 мг.

Таблетки, покрытые оболочкой, 200, 400 мг.

Таблетки шипучие 200 мг.

Таблетки для рассасывания 200 мг.

Таблетки пролонгированного действия, покрытые оболочкой, 300, 800 мг.

Суспензия для приема внутрь 100 мг/5 мл 50, 60, 100, 120, 150 мл, флаконы пластиковые.

Гель для наружного применения 5% 20, 50, 100 г, тубы алюминиевые.

Крем для наружного применения 5% 20, 30, 50, 100 г, тубы алюминиевые.

Капсулы 200 мг.

Показания

Боль и воспаление при ревматических и других костно-мышечных заболеваниях, включая юношеский артрит; боль, силой от слабой до умеренной, включая дисменорею, головную боль; боль у детей; острые приступы мигрени (раздел 7.1).

Противопоказания

Гиперчувствительность (включая астму, ангионевротический отек, крапивницу или ринит) к ацетилсалициловой кислоте или любым другим НПВС; острая язва верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

С осторожностью

Почечная и печеночная недостаточность (см. прил. 4 и 5); желательно

избегать назначения при язвенной болезни в анамнезе; заболевания сердца; пожилые; беременность и кормление грудью (см. прил. 2 и 3); дефекты свертывания крови; аллергические расстройства; взаимодействие: см. прил. 1.

Дозирование

Боль, силой от легкой до умеренной, гипертермия, заболевания костно-мышечной системы, внутрь во время или после еды, взрослым 1,2–1,8 г в день в 3–4 приема, увеличивая по необходимости до максимальной дозы 2,4 г в день (3,2 г в день при воспалительных заболеваниях); доза 0,6–1,2 г в день может быть достаточной для поддержания эффекта.

Ювенильный артрит, внутрь во время или после еды, детям массой тела более 7 кг — 30–40 мг/кг в день в 3–4 приема.

Боль у детей (не рекомендуется для детей массой тела менее 7 кг), внутрь во время или после еды, 20–40 мг/кг в день в несколько приемов или 1–2 года — 50 мг 3–4 раза в день, 3–7 лет — 100 мг 3–4 раза в день, 8–12 лет — 200 мг 3–4 раза в день.

Побочные эффекты

Расстройства желудочно-кишечного тракта, включая тошноту, диарею, диспепсию, желудочно-кишечное кровотечение; реакции гиперчувствительности: сыпь, ангионевротический отек, бронхоспазм; головная боль, головокружение, нервность, депрессия, сонливость, бессонница, вертиго, шум в ушах, светочувствительность, гематурия; задержка жидкости (в редких случаях у пожилых вызывает проявления хронической сердечной недостаточности), повышение артериального давления, почечная недостаточность; редко — поражение печени, альвеолит, легочная эозинофилия, панкреатит, нарушения зрения, мультиформная эритема (синдром Стивенса–Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), колит, асептический менингит.

Диклофенак

Таблетки 25, 50 мг.

Таблетки пролонгированного действия 100 мг.

Раствор для инъекций 75 мг/3 мл.

Гель 1%.

Суппозитории 50 мг.

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 12,5, 25, 50, 75, 100 мг.

Таблетки, покрытые сахарной оболочкой, 25, 50, 75, 100 мг.

Таблетки-ретард 100 мг.

Таблетки-ретард, покрытые пленочной оболочкой, 100 мг.

Таблетки пролонгированного действия 75, 150 мг.

Раствор для инъекций (ампулы) 75 мг — 2, 3 мл.

Раствор для внутримышечного введения 2,5% (ампулы) 3 мл.

Суппозитории 25, 50, 100 мг.

Гель для наружного применения 1% (тубы) 15, 20, 25, 30, 40, 50, 100 г.

Гель для наружного применения 5% (тубы алюминиевые) 50, 100 г.

Мазь 1%, 2% (тубы алюминиевые) 20, 30, 40, 50 г.

Капли глазные 0,1% (флакон-капельницы пластиковые) 5 мл.

Капсулы 100 мг.

Показания

Прием внутрь, парентерально, суппозитории.

Боль и воспаление при ревматических и других заболеваниях опорно-двигательного аппарата, включая юношеский артрит, заболевания внесуставных мягких тканей; боль, силой от легкой до умеренной, включая дисменорею, головную боль, почечную или желчную колику, острые приступы мигрени.

Дозирование

Внутрь, не разжевывая, во время или после еды, взрослым 25–50 мг 2–3 раза в сутки, максимальная суточная доза 150 мг; детям старше 6 лет (только таблетки обычной продолжительности действия по 25 мг) суточная доза 2 мг/кг. При ювенильном ревматоидном артрите — до 3 мг/кг.

Диклофенак пролонгированного действия взрослым 100 мг 1 раз в сутки (при дисменорее и приступах мигрени до 200 мг/сут).

При острых состояниях, для купирования обострения хронического заболевания — внутримышечно (однократное введение). Инъекционный раствор вводить глубоко внутримышечно до 7 дней.

Ректально 50 мг 2 раза в сутки или 100 мг 1 раз в сутки. Приступ мигрени — ректальные свечи 100 мг при первых признаках приступа.

Наружно:

Мазь 2–4 г 2–3 раза в сутки. Гель 2–4 г 3–4 раза в сутки.

Максимальная суточная доза 8 г. Курс лечения 7–14 дней.

Противопоказания

Прием внутрь, парентерально, суппозитории.

Гиперчувствительность (в том числе к другим НПВП), эрозивно-язвенные поражения ЖКТ (в фазе обострения), «аспириновая» астма, «аспириновая» триада (сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости аскорбиновой кислоты и препаратов пиразолонового ряда), нарушения кроветворения, беременность, младший детский возраст, кормление грудью. При ректальном применении — геморрой, проктит.

С осторожностью

Индукцируемые острые печеночные порфирии, тяжелые нарушения функции печени и почек, сердечная недостаточность, прием антикоагулянтов.

Побочные эффекты

Расстройства желудочно-кишечного тракта, включая боли, диарею,

диспепсию, желудочно-кишечное кровотечение, язву верхних отделов желудочно-кишечного тракта; кровотечение из влагалища, обильные менструации, кровь в моче, цистит, частые позывы к мочеиспусканию, поражение почек, кожная сыпь, буллезная сыпь/волдыри, эксфолиативный дерматит, мультиформная эритема, синдром Стивенса—Джонсона; судороги, забывчивость, асептический менингит, депрессия, психотические реакции, периферическая нейропатия; стенокардия или ее обострение, аритмии сердца, носовое кровотечение, боль в груди, застойная сердечная недостаточность или ее обострение, повышение артериального давления; нарушения со стороны системы кроветворения, агранулоцитоз, анемия, панцитопения, кровоподтеки, гемолитическая анемия, нейтропения, тромбоцитопения; нарушения со стороны печени; зрения, слуха. Реакции гиперчувствительности: анафилактическая или анафилактикоидная реакции, ангионевротический отек (отек Квинке), зуд, крапивница, бронхоспастическая аллергическая реакция, отек гортани. Другие: афтозный стоматит, опухание губ и языка, одышка или затруднение дыхания.

При местном применении: реакция в месте аппликации, в том числе контактный дерматит, боль, парестезии, кожная сыпь, отек, фоточувствительная реакция, а также гриппоподобный синдром, астма, конъюнктивит, глазная боль, гематурия, гипокинезия, инфекция, фарингит, язвы на коже, сухость кожи, эксфолиация, зуд, боль в животе, угри, алопеция, диарея, диспепсия, ринит, боль в шее.

2.2. Опиоидные анальгетики

Морфин эффективно купирует умеренную—тяжелую боль, особенно висцерального происхождения; ответные реакции больных сильно варьируют. Более слабые анальгетики, такие как **кодеин**, эффективны для облегчения легкой—умеренной боли.

Морфин остается наиболее ценным анальгетиком для снятия тяжелой боли. Вместе с болеутоляющим эффектом, он также вызывает состояние эйфории и выключение головного мозга; повторные введения могут вызвать зависимость и толерантность, но это не должно быть сдерживающим фактором в купировании боли при смертельном заболевании (также см. раздел 8.4). Регулярное использование может быть оправдано при боли, не связанной со злокачественным процессом, но для этого необходимо тщательное наблюдение специалиста. При приеме нормальных доз частыми побочными эффектами являются тошнота, рвота, запор и сонливость; более высокие дозы угнетают дыхание и вызывают гипотонию.

Кодеин является значительно менее активным опиоидным анальгетиком, чем морфин, и существенно менее способным при нормальном дозировании вызывать побочные эффекты, включая развитие зависимости. Он эффективен для купирования легкой—умеренной боли, но при длительном применении вызывает тяжелые запоры. В Российской Федерации широко используются тримеперидин и трамадол.

Кодеина фосфат*

Лекарственное средство является предметом международного контроля в соответствии с Единой конвенцией по наркотическим средствам (1961).

В Российской Федерации кодеин используется только в составе комбинированных препаратов.

Показания

Легкая—умеренная боль; диарея (раздел 17.7.2), приступообразный непродуктивный кашель.

Противопоказания

Угнетение дыхания, обструктивные заболевания дыхательных путей, острые приступы астмы; риск паралитической кишечной непроходимости.

С осторожностью

Почечная и печеночная недостаточность (см. прил. 4 и 5); зависимость; беременность (см. прил. 2); кормление грудью (см. прил. 3); передозировка: раздел 4.2.2; взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Легкая—умеренная боль, внутрь, взрослым 30–60 мг каждые 4 ч по необходимости до максимальной дозы 240 мг в день; детям 1–12 лет — 0,5–1 мг/кг каждые 4–6 ч по потребности.

Побочные эффекты

Тяжелые запоры, особенно при длительном применении; сонливость, тошнота, рвота; затрудненное мочеиспускание; спазм мочевыводящих или желчевыводящих путей; сухость во рту, головная боль, потливость, прилив крови к лицу (покраснение). В терапевтических дозах кодеин в существенно меньшей степени, чем морфин, вызывает развитие толерантности, зависимости, эйфории, седации или других побочных эффектов.

Соли морфина*

Лекарственное средство является предметом международного контроля в соответствии с Единой конвенцией по наркотическим средствам (1961).

Таблетки, морфина сульфат 10 мг [рекомендованы ВОЗ].

Капсулы, морфина сульфат 10 мг [рекомендованы ВОЗ].

Раствор для приема внутрь, морфина гидрохлорид или сульфат 10 мг/5 мл [рекомендован ВОЗ].

Инъекции (раствор для инъекций), морфина сульфат 10 мг/мл, 1 мл ампула [рекомендован ВОЗ].

Раствор для инъекций 10 мг/мл 1 мл, ампулы [рекомендован ВОЗ].

Раствор для инъекций 10 мг/мл 1 мл, шприц-тюбики.

Таблетки пролонгированного действия, покрытые оболочкой, 10, 30, 60, 100 мг.

Показания

Тяжелая боль (острая и хроническая); инфаркт миокарда, острый отек легких;

Противопоказания

Острая дыхательная недостаточность, острое отравление алкоголем с риском паралитической непроходимости кишечника; повышенное внутричерепное давление или травма головы (препятствует дыханию, а также влияет на зрачковый рефлекс, важный для неврологического обследования); следует избегать введения при феохромоцитоме.

С осторожностью

Почечная и печеночная недостаточность (см. прил. 4 и 5); пожилым и ослабленным следует использовать пониженные дозы или избегать применения; зависимость (острый синдром отмены); гипотиреоз; судорожные расстройства; уменьшенный дыхательный резерв и приступ астмы; гипотензия; гипертрофия предстательной железы; беременность (см. прил. 2) и кормление грудью (см. прил. 3); передозировка: раздел 4.2.2; взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Острая боль, подкожно (не вводить больным с отеками) или внутримы-

шечно, взрослым 10 мг каждые 4 ч по необходимости (15 мг для пациентов с развитой мышечной тканью, с избыточной массой тела); младенцам до 1 мес 150 мкг/кг, 1–12 мес — 200 мкг/кг; детям 1–5 лет — 2,5–5 мг, 6–12 лет — 5–10 мг на введение.

Хроническая боль, внутрь, или подкожно (не подходит для больных с отеками), или внутримышечно, 5–20 мг регулярно каждые 4 ч; доза может быть увеличена при необходимости; доза для приема внутрь должна быть вдвое больше соответствующей внутримышечной дозы.

Инфаркт миокарда, внутривенно медленно (2 мг/мин), 10 мг с последующим введением дополнительных 5–10 мг по необходимости; пожилым и ослабленным пациентам — доза в два раза меньше.

Острый отек легких, внутривенно медленно (2 мг/мин), 5–10 мг.

ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ

Дозы, указанные выше, в равной степени относятся к сульфату и гидрохлориду морфина.

Побочные эффекты

Тошнота, рвота (особенно при первом введении), запор, сонливость, сухость во рту, анорексия, спазм мочевыводящих или желчевыводящих путей; брадикардия, тахикардия, сердцебиение, эйфория, сниженное либидо, сыпь, крапивница, зуд, потливость, головная боль, прилив крови к лицу (покраснение), головокружение, постуральная гипотензия, гипотермия, галлюцинации, спутанность сознания, зависимость, миоз; более высокие дозы угнетают дыхание и вызывают гипотензию.

Тримеперидин

Раствор для инъекций 1%, 2% (ампулы) 1 мл.

Раствор для инъекций 1%, 2% (шприц-тюбики) 1 мл.

Таблетки 25 мг.

Показания к применению

Болевой синдром сильной и умеренной интенсивности, в том числе воспалительного, травматического и сосудистого происхождения; боль при онкологических заболеваниях, острая левожелудочковая недостаточность, отек легких, кардиогенный шок.

Дозирование

В экстренных случаях, внутривенно, взрослым 10–40 мг (1 мл 1% раствора–2 мл 2% раствора). Внутрь 25–50 мг. Детям до 2 лет не применять. Детям старше 2 лет внутрь или парентерально в зависимости от возраста 3–10 мг. Максимальные дозы для взрослых: внутрь — разовая 50 мг, суточная — 200 мг, парентерально: разовая — 40 мг, суточная — 160 мг.

Роды (обезболивание у рожениц и стимуляция), подкожно или внутримышечно 20–40 мг при раскрытии маточного зева на 3–4 см и при удовлетворительном состоянии плода. Последняя доза за 30–60 мин до родоразрешения (во избежание наркотической депрессии новорожденного).

Противопоказания

Гиперчувствительность, депрессия дыхательного центра, общее истощение, ранний детский (до 2 лет) и пожилой возраст.

С осторожностью

Дыхательная недостаточность, печеночная и/или почечная недостаточность, микседема, гипотиреоз, надпочечниковая недостаточность, угнетение ЦНС, черепно-мозговая травма с психозом, гиперплазия предстательной железы, стриктура мочеиспускательного канала, алкоголизм, пожилой возраст. При передозировке — антидот налоксон (см. раздел 4).

Побочные эффекты

Угнетение дыхательного центра, головокружение, слабость, покраснение лица, холодный пот, сонливость, тошнота, рвота, лекарственная зависимость.

Трамадол

Таблетки, капсулы 50 мг.

Таблетки, капсулы пролонгированного действия 50, 100, 150, 200 мг.

Таблетки с замедленным высвобождением 100 мг.

Капли 100 мг 2, 10, 20, 30, 50, 100 мл.

Раствор для инъекций 50 мг 1, 2 мл.

Суппозитории 100 мг.

Показания к применению

Болевой синдром [сильной (100 мг однократно) и средней (300 мг/сут) интенсивности, в том числе воспалительного, травматического, сосудистого происхождения]; послеоперационная боль.

Проведение болезненных диагностических или терапевтических мероприятий.

Дозирование

Внутрь: однократно взрослым и детям старше 14 лет — 0,05 г с небольшим количеством жидкости или 20 капель раствора, или капля для приема внутрь, с небольшим количеством жидкости или на сахаре. Через 30–60 мин можно повторить прием в той же дозе, но не более 8 доз в сутки.

Таблетки-ретард 0,1–0,2 г каждые 12 ч (0,4 г/сут), у онкологических больных допустимы сокращение интервала до 6 ч и увеличение суточной дозы.

Ректально: 0,1 г до 4 раз в сутки.

Внутривенно медленно, подкожно или внутримышечно: 0,05–0,1 г. Через 20–30 мин можно продолжить инфузию со скоростью 12 мг/ч или дополнительно назначить внутрь. Суммарная суточная доза 0,4 г.

Детям старше 1 года внутрь, только капли или парентерально (внутривенно, внутримышечно, подкожно) 1–2 мг/кг. Суточная доза 4–8 мг/кг. 1 капля — 2,5 мг.

При клиренсе креатинина (КК) менее 30 мл/мин и у больных с печеночной недостаточностью необходим 12-часовой интервал между приемом очередных доз препарата. При КК менее 10 мл/мин трамадол не назначать.

Передозировка

Холодный пот, спутанность сознания, судороги, головокружение, сонливость, возбудимость или беспокойство, брадикардия, сужение зрачков — «точечные зрачки», эпилептические припадки, замедленное или мучительное дыхание, слабость. Специфический антидот — налоксон, при судорогах — диазепам.

Противопоказания

Гиперчувствительность, острая алкогольная интоксикация, острая интоксикация снотворными средствами, анальгетиками или психотропными препаратами, беременность, кормление грудью (в случае длительного применения), детский возраст (до 1 года; таблетки, капсулы — до 14 лет), прием ингибиторов МАО, тяжелая печеночная и/или почечная недостаточность (КК менее 10 мл/мин).

С осторожностью

Наркомания, спутанность сознания, снижение функции дыхательного центра, черепно-мозговая гипертензия, судорожный синдром (церебрального генеза). У пожилых и при почечной недостаточности следует

применять меньшие дозы или избегать применения.

Побочные эффекты

Часто: боли в животе, анорексия, диспепсия, тошнота, рвота, запоры или диарея, астения, стимуляция ЦНС, головная боль или головокружение, ксеростомия, кожная сыпь, зуд, потоотделение.

Редко: нарушение равновесия, амнезия, когнитивные нарушения, галлюцинации, эпилептические припадки, зрительные нарушения, дезориентация во времени и пространстве, депрессия, нарушения сна; аллергические реакции, крапивница, одышка, ортостатическая гипотензия, обмороки, тахикардия, вазодилатация, парестезии, тремор, частое мочеиспускание или задержка мочи, метеоризм, менопаузальные симптомы (приливы).

После отмены: тревога, беспокойство, раздражительность, тремор, мириаза, зевота, слабость, боли в теле, сердцебиение, лихорадка, ринорея, чихание, «гусиная кожа», повышенное потоотделение, потеря аппетита, спазмы в желудке, тошнота, рвота, диарея.

2.3. Лекарственные средства для лечения подагры

2.3.1. ОСТРЫЙ ПРИСТУП ПОДАГРЫ

Острые приступы подагры обычно купируются высокими дозами НПВС, например, диклофенак (150–200 мг в день в несколько приемов); ибупрофен, в отличие от других НПВС, обладает более слабыми противовоспалительными свойствами и поэтому менее пригоден для лечения подагры. Салицилаты, включая ацетилсалициловую кислоту, также не могут быть использованы, потому что они могут повысить концентрации уратов в плазме. **Колхицин** является альтернативой для тех больных, кому противопоказаны НПВС. Применение его ограничивается токсичностью препарата в высоких дозах. Он не вызывает задержки жидкости и поэтому может применяться у пациентов с сердечной недостаточностью; его также можно применять у больных, принимающих антикоагулянты.

Колхицин**Таблетки, колхицин 0,5 мг.**Таблетки, покрытые оболочкой, 1 мг.***Показания**

Острый приступ подагры; кратковременная профилактика в начале лечения аллопуринолом.

Противопоказания

Беременность (см. прил. 2).

С осторожностью

Пожилой возраст; желудочно-кишечные заболевания; сердечная недостаточность; печеночная недостаточность; почечная недостаточность (см. прил. 4); кормление грудью (см. прил. 3); взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Острый приступ подагры, внутрь, взрослым первоначально 0,5–1 мг,

далее 500 мкг каждые 2–3 ч до купирования боли или пока не начнется рвота или диарея; максимальная суммарная доза 6 мг; курс не следует повторять в течение 3 дней.

Предотвращение развития приступов подагры в начале лечения аллопуринолом, внутрь, взрослым 500 мкг 2–3 раза в день в течение, как минимум, 1 мес после коррекции гиперурикемии.

Побочные эффекты

Тошнота, рвота, боль в животе; избыточные дозы могут вызвать тяжелую диарею, желудочно-кишечное кровотечение, сыпь, нарушение функции почек и печени; редко — периферический неврит, миопатия, алоpecia, подавление сперматогенеза; при длительном применении — миелосупрессия.

2.3.2. ХРОНИЧЕСКАЯ ПОДАГРА

Для длительного лечения подагры больных с частыми приступами может использоваться **аллопуринол**, ингибитор ксантиновой оксидазы (ксантиноксидазы), для снижения продукции мочевой кислоты. Он не должен применяться для купирования острого приступа, поскольку может продлить его на неопределенный срок. Лечение хронической подагры не следует начинать, пока острый приступ полностью не купирован, для чего обычно требуется 2–3 нед. Начало лечения аллопуринолом может вызвать острый приступ, поэтому колхицин или подходящий НПВС следует использовать в качестве профилактики в течение как минимум 1 мес после коррекции гиперурикемии. Если при лечении хронической подагры случится острый приступ, лечение аллопуринолом следует продолжить в той же дозе, а острый приступ следует купировать отдельно. Лечение хронической подагры необходимо продолжать неопределенно длительно, для предотвращения дальнейших приступов.

Аллопуринол*

Таблетки, аллопуринол 100 мг [рекомендованы ВОЗ], 300 мг.

Показания

Профилактика подагры; профилактика гиперурикемии, связанной с химиотерапией злокачественных новообразований.

Противопоказания

Острый приступ подагры; если случился острый приступ во время лечения аллопуринолом, профилактику подагры следует продолжить, а приступ купировать отдельно.

С осторожностью

Следует обеспечить достаточное потребление жидкости — 2–3 литра в день; беременность и кормление грудью (см. прил. 2 и 3); почечная и печеночная недостаточность (см. прил. 4 и 5); прекратить лечение при появлении сыпи; возобновить лечение, если сыпь легкая, но немедленно прекратить при вторичном появлении сыпи; взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Профилактика подагры, внутрь, взрослым первоначально 100 мг в день единой дозой, желательно после еды, затем дозу отрегулировать в соответствии с концентрацией мочевой кислоты в плазме или моче; обычная доза для поддерживающей терапии при легких состояниях 100–200 мг в день, при умеренно тяжелых состояниях — 300–600 мг в день, при тяжелых состояниях — 700–900 мг в день; дозы свыше 300 мг должны приниматься в несколько приемов.

Следует переждать 2–3 нед после полного купирования острого приступа и назначить дополнительно колхицин или подходящее НПВС (не ибупрофен и не салицилат) с момента начала лечения аллопуринолом и продолжать прием колхицина или НПВС как минимум в течение 1 мес после коррекции гиперурикемии.

**ОБРАТИТЕ
ВНИМАНИЕ**

Профилактика гиперурикемии, внутрь, взрослым поддерживающая доза такая же, как при подагре, титрованная по ответу, начинать за 24 ч до проведения химиотерапии и продолжать в течение 7–10 дней после ее завершения; детям до 15 лет 10–20 мг/кг в день (максимально 400 мг в день).

Побочные эффекты

Сыпь (см. «С осторожностью» выше), реакции гиперчувствительности встречаются редко и включают повышение температуры, лимфаденопатию, боль в суставах, эозинофилию, мультиформную эритему (синдром Стивенса–Джонсона), или токсический эпидермальный некролиз, васкулит, гепатит, почечная недостаточность и очень редко: судорожные припадки; желудочно-кишечные расстройства; недомогание, головная боль, вертиго, головокружение, нарушения зрения и вкуса, гипертензия, алоpecia, гепатотоксический эффект, парестезии, невропатии, гинекомастия, нарушения со стороны крови (включая лейкопению, тромбоцитопению, гемолитическую и апластическую анемию).

2.4. Болезньмодифицирующие антивоспалительные средства — базисные средства

Процесс деструкции хрящей и костей, который происходит при ревматоидном артрите и других хронических воспалительных заболеваниях суставов (псориатический артрит, анкилозирующий спондилоартрит), может быть подавлен при применении группы препаратов, известных как болезньмодифицирующие антивоспалительные средства (БМАРС). БМАРС включают противомаларийные препараты (хлорохин, гидроксихлорохин), пеницилламин, сульфасалазин, иммунодепрессанты (азатиоприн, циклофосфамид, метотрексат) и препараты золота.

Лечение должно быть начато на ранних стадиях развития заболевания, до того, как начнется деструкция сустава. Лечение обычно начинают с НПВС, пока диагноз не определен и течение болезни не предсказуемо. Принципиально важны для прогноза ранняя диагностика заболевания и соответственно раннее начало лечения базисными препаратами. Так, лечение БМАРС при ревматоидном артрите должно быть начато в течение первых 2 мес от дебюта. БМАРС не дают мгновенного улучшения: для достижения полного ответа требуется 4–6 мес лечения. Их длительное применение ограничивается токсичностью и снижением эффективности. Если один препарат не приводит к объективному улучшению в течение 6 мес, его применение следует прекратить и заменить другим БМАРС. При применении БМАРС часто развиваются побочные эффекты, которые могут быть опасны для жизни; тщательное наблюдение необходимо для предотвращения развития тяжелых токсических эффектов. Расстройства со стороны крови (подавление костного мозга) могут развиваться во время лечения многими БМАРС; подсчет форменных элементов крови должен производиться до и во время лечения, а пациентам следует советовать незамедлительно сообщать медперсоналу о любых необычных симптомах, например, кровотечениях, синяках, геморрагической сыпи, инфекциях, боли в горле или температуре. Существует мнение о большей эффективности применения комбинации нескольких БМАРС, чем одного препарата, однако проблемой может стать их высокая токсичность; независимо от того, как применяются препараты, по одному или в комбинации, их должен назначать ревматолог для обеспечения максимально эффективного и безопасного применения. Кроме ревматоидного артрита, БМАРС применяются при псориатическом артрите (метотрексат) и анкилозирующем спондилоартрите или болезни Бехтерева (сульфасалазин, метотрексат).

Противомаларийные препараты **хлорохин** или **гидроксихлорохин** менее эффективны, чем большинство БМАРС, но, поскольку они обычно лучше переносятся, их предпочитают для лечения легкого ревматоидного артрита. Хлорохин и гидроксихлорохин не должны

применяться для лечения псориатического артрита. До и во время лечения необходимо проводить офтальмологическое обследование в связи с риском развития ретинопатии при длительном применении.

Сульфасалазин оказывает благоприятный противовоспалительный эффект и некоторыми ревматологами рассматривается как БМАРС первого ряда, однако его плохо переносят 25% больных. Побочные эффекты включают подавление костного мозга, гепатотоксический эффект, кожные реакции и расстройства желудочно-кишечного тракта.

Метотрексат, иммунодепрессант, рассматривается в качестве БМАРС первого ряда; в низких дозах применяется для лечения ревматоидного артрита, хорошо переносится, но риск развития нарушения кроветворения (подавление костного мозга) и эффектов печеночной и легочной токсичности сохраняется. Другие иммунодепрессанты, включая **азатиоприн**, обычно используются только у больных с тяжелым течением, которым не помогли другие БМАРС, особенно больным с внесуставными проявлениями, например, васкулитом. Иммунодепрессанты применяются при псориатическом артрите. Побочные эффекты включают расстройства со стороны крови, алопецию, тошноту и рвоту.

Пеницилламин не является препаратом первого ряда, его применение ограничивается высокой частотой развития побочных эффектов, включающих нарушения кроветворения (подавление костного мозга), протеинурию и сыпь.

Кортикостероиды (раздел 18.1) — мощные противовоспалительные средства, однако их роль в лечении ревматоидного артрита остается противоречивой. Польза этих препаратов ограничена побочными эффектами, их применение должно проводиться под контролем специалистов. Кортикостероидные препараты обычно применяются у больных с тяжелым течением, которые резистентны к другим антиревматическим средствам, или в случаях с тяжелыми внесуставными проявлениями, такими как васкулит. Кортикостероиды также используются для контроля активности болезни на начальном этапе применения БМАРС. Хотя с применением кортикостероидов часто связывают потерю костной ткани, этот эффект является дозозависимым. Так, недавние исследования показали, что низкие дозы кортикостероидов, принимаемые в первые 2 года для лечения умеренного—тяжелого ревматоидного артрита, могут снизить скорость разрушения сустава. Следует использовать минимальную эффективную дозу: преднизолон 7,5 мг в день внутрь до подавления активности воспаления, при завершении лечения дозу следует снижать медленно, для избежания возможных побочных эффектов, связанных с длительным применением. Сравнительно высокие дозы кортикостероидов могут быть необходимы для контроля васкулита в сочетании с циклофосфамидом.

Азатиоприн*

Азатиоприн — иммуносупрессант, не является препаратом первого ряда при лечении хронических воспалительных заболеваний суставов.

Таблетки, азатиоприн 50 мг [рекомендованы ВОЗ].

Показания

Случаи заболевания ревматоидным артритом, резистентные к лечению другими БМАРС; псориатический артрит; отторжение трансплантата (раздел 8.1); воспалительные заболевания кишечника (раздел 17.4).

Противопоказания

Гиперчувствительность к азатиоприну или меркаптопурина.

С осторожностью

Мониторинг в ходе лечения обязательно включает подсчет форменных элементов крови; печеночная недостаточность (см. прил. 5); почечная недостаточность (см. прил. 4); пожилые (снижение дозы); беременность (см. прил. 2); кормление грудью (см. прил. 3); взаимодействия: см. прил. 1.

Угнетение костного мозга: следует предупредить больных о необходимости немедленно сообщать медперсоналу о любых признаках и симптомах угнетения костного мозга, например, синяки и кровотечения, геморрагическая сыпь, инфекции, боль в горле или ангина.

Дозирование

Назначается специалистом.

Ревматоидный артрит, внутрь, первоначально 1,5–2,5 мг/кг в день в несколько приемов, регулируя дозу в соответствии с эффектом; поддерживающая терапия 1–3 мг/кг в день; следует оценить возможность прекращения введения препарата при отсутствии улучшения в течение 3 мес.

Побочные эффекты

Реакции гиперчувствительности, требующие немедленного и окончательного прекращения применения

препарата, включают недомогание, головокружение, рвоту, диарею, лихорадку, ознобы, мышечную боль, боль в суставах, сыпь, гипотензию и интерстициальный нефрит; дозозависимое угнетение костного мозга; печеночную недостаточность, холестатическую желтуху, выпадение волос и повышенную предрасположенность к инфекциям, колит у больных, принимающих кортикостероиды; тошноту; редко — панкреатит и пневмонит; заболевание вен печени; герпес *zoster* (опоясывающий лишай).

Хлорохина соли* (хлорохин, гидроксихлорохин)

Гидроксихлорохин:

Таблетки, покрытые оболочкой, 200 мг.

Хлорохин:

Таблетки 250 мг.

Показания

Ревматоидный артрит (включая ювенильный артрит); малярия (раздел 6.4.3).

Противопоказания

Псориатический артрит.

С осторожностью

Во время лечения следует мониторировать зрительную функцию; следует предупредить больных о необходимости немедленно сообщать медперсоналу о любых непонятных нарушениях зрения; печеночная недостаточность; почечная недостаточность (см. прил. 4); беременность и кормление грудью (см. прил. 2 и 3); неврологические расстройства, включая эпилепсию; тяжелые желудочно-кишечные расстройства; недостаточность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы; пожилой возраст; может обострить псориаз и миастению; порфирия; взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Назначается специалистом.

Ревматоидный артрит, внутрь, взрослым гидроксихлорохин по 200 мг 2 раза в день или хлорохин 250 мг 1 раз в день; детям до 3 мг/кг в день.

Побочные эффекты

Желудочно-кишечные расстройства, головная боль, кожные реакции (сыпь, геморрагическая сыпь); реже: изменения на ЭКГ, судороги, нарушения зрения, поражение сетчатки, кератопатия, ототоксический эффект, депигментация волос, алопеция, изменение физиологической окраски кожи, ногтей и слизистых оболочек; редко: расстройства со стороны крови (включая тромбоцитопению, агранулоцитоз, апластическую анемию); расстройства психики (включая эмоциональные нарушения, психозы), миопатии (включая кардиомиопатию и нейромиопатию), острые генерализованные экзантематозные пустулезные высыпания, экфолиативный дерматит, мультиформная эритема (синдром Стивенса–Джонсона) и поражение печени; важно: аритмии и судороги при передозировке.

Метотрексат*

Метотрексат — средство первого ряда для лечения ревматоидного артрита. *Таблетки*, метотрексат 2,5 мг [рекомендованы ВОЗ].

Таблетки, покрытые оболочкой, 2,5 мг.

Применение в химиотерапии неопластических процессов:

Концентрат для приготовления раствора для инъекций 10 мг/мл 2, 5 мл; 25 мг/мл 2 мл, флаконы; 100 мг/мл 5, 10, 50 мл.

Раствор для инъекций 2,5 и 5 мг/мл 1, 2, 3, 5 мл, флаконы.

Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций 5, 10, 50, 100, 500, 1000 мг, флаконы.

Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций 50, 100 мг, ампулы 3 мл, флаконы 5 мл.

Показания

Ревматоидный артрит, псориатический артрит; злокачественные заболевания (раздел 8.2).

Противопоказания

Беременность и кормление грудью (см. прил. 2 и 3); синдромы иммунодефицита.

С осторожностью

Во время лечения следует проводить: подсчет форменных элементов крови, оценку функций печени и почек. Почечная и печеночная недостаточность (при тяжелой следует избегать, также см. прил. 4 и 5); при развитии острых инфекций следует снизить дозу или прекратить применение; женщинам и мужчинам — контрацепция во время лечения и в течение, как минимум, 6 мес после него; язвенная болезнь, язвенный колит, диарея, язвенный стоматит; следует советовать больным избегать самолечения салицилатами или другими НПВС; больные ревматоидным артритом должны сообщать медперсоналу о развитии кашля или одышки; взаимодействия: см. прил. 1.

Угнетение костного мозга: следует предупредить больных о необходимости немедленно сообщать медперсоналу о любых признаках и симптомах угнетения костного мозга, например, синяки и кровотечения, геморрагическая сыпь, инфекции, боль в горле или ангина.

Дозирование

Назначается специалистом.

Ревматоидный артрит, внутрь, взрослым 7,5 мг 1 раз в неделю (единой дозой или в 3 приема по 2,5 мг с интервалами в 12 ч), регулируя в зависимости от ответной реакции; максимальная суммарная доза 15 мг (иногда 20 мг) в неделю.

ВАЖНО: дозы — прием однократно в неделю, поэтому необходим тщательный контроль назначения правильной дозы.

Побочные эффекты

Угнетение костного мозга, поражения печени, токсическое влияние на легкие; желудочно-кишечные расстройства — при развитии стоматита и диареи, прекратить лечение; почечная недостаточность, кожные реакции, алопеция, остеопороз, боль в суставах, мышечная боль, раздражение глаз, развитие диабета.

Пеницилламин*

Пеницилламин — вспомогательное средство для лечения ревматоидного артрита.

Капсулы, пеницилламин 250 мг [рекомендованы ВОЗ].

Таблетки, пеницилламин 250 мг [рекомендованы ВОЗ].

Таблетки, покрытые оболочкой, 250 мг [рекомендованы ВОЗ].

Капсулы 150 мг.

Показания к применению

Ревматоидный артрит, при неэффективности или непереносимости метотрексата; отравление солями тяжелых металлов, например, ртути, меди или свинца и др. (раздел 4.2.5).

Противопоказания

Гиперчувствительность; синдром Шегрена.

С осторожностью

Во время лечения следует регулярно проводить подсчет форменных элементов крови и анализ мочи; почечная недостаточность (см. прил. 4); беременность (см. прил. 2); следует избегать одновременного лечения препаратами золота, хлорохином или иммунодепрессантами; следует избегать приема внутрь препаратов железа за 2 ч до приема пеницилламина; взаимодействия: см. прил. 1.

Угнетение костного мозга: следует предупредить больных о необходимости немедленно сообщать медперсоналу о любых признаках и симптомах угнетения костного мозга, например, синяки и кровотечения, геморрагическая сыпь, инфекции, боль в горле или ангина.

Дозирование

Назначается специалистом.

Ревматоидный артрит, внутрь, взрослым первоначально 125–250 мг в день до еды в течение 1 мес, увеличивая одинаковыми дозами с интервалами не менее, чем 4 нед до достижения обычной поддерживающей дозы 500–750 мг в день в несколько приемов; максимум

1,5 г в день; пожилым первоначально до 125 мг в день до еды в течение 1 мес, увеличивая с интервалами не менее, чем 4 нед; максимум 1 г в день; детям 8–12 лет первоначально 2,5–5 мг/кг в день, постепенно увеличивая до достижения обычной поддерживающей дозы 15–20 мг/кг в день с интервалами 4 нед в течение 3–6 мес.

Побочные эффекты

Первоначально тошнота (при приеме до еды или перед сном; если дозу увеличивать постепенно, тошнота представляет меньшую проблему), анорексия, лихорадка; потеря вкуса (не рекомендуется принимать минеральные добавки); расстройство со стороны крови, включая тромбоцитопению, нейтропению, агранулоцитоз и апластическую анемию, протеинурия, редко: гематурия (прекратить применение немедленно); также имеются сообщения о следующих проявлениях: гемолитическая анемия, почечный синдром, синдром системной красной волчанки, синдром миастении, полимиозит (реже с поражением сердца), дерматомиозит, язвы ротовой полости, стоматит, алоpecia, бронхолит и пневмонит, пузырчатка, гломерулонефрит (синдром Гудпасчера) и мультиформная эритема (синдром Стивенса–Джонсона); отмечены случаи увеличения молочных желез у мужчин и женщин; сыпь (ранняя сыпь исчезает после прекращения лечения — следует возобновить лечение с пониженных доз и увеличивать дозу постепенно; поздняя сыпь — более стойкая — следует либо уменьшить дозу, либо прекратить лечение).

Сульфасалазин*

Сульфасалазин — вспомогательное средство для лечения ревматоидного артрита.

Таблетки с кишечнорастворимым покрытием (таблетки, устойчивые в кислой среде желудка), сульфасалазин 500 мг [рекомендованы ВОЗ].

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 500 мг [рекомендованы ВОЗ].

Показания

Ревматоидный артрит при неэффективности или непереносимости метотрексата, анкилозирующий спондилоартрит; язвенный колит и болезнь Крона (раздел 17.4).

Противопоказания

Гиперчувствительность к салицилатам и сульфаниламидным препаратам; тяжелая почечная недостаточность; дети до 5 лет; порфирия.

С осторожностью

В течение первых 3 мес лечения следует регулярно проводить: подсчет форменных элементов крови, оценку функции почек и печени; почечная недостаточность (см. прил. 4); беременность и кормление грудью (см. прил. 2 и 3); аллергия в анамнезе; недостаточность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы; статус медленного ацетилатора; взаимодействия: см. прил. 1.

Угнетение костного мозга: следует предупредить больных о необходимости немедленно сообщать медперсоналу о любых признаках и симптомах угнетения костного мозга, например, синяки и кровотечения, геморрагическая сыпь, инфекции, боль в горле или ангина.

Дозирование

Назначается специалистом.

Ревматоидный артрит, внутрь, в виде таблеток, устойчивых в кислой среде желудка, взрослым первоначально 500–1000 мг/сут до стихания симптомов. Поддерживающая доза 1,5–2,0 г/сут. Детям 5–7 лет — 250–600 мг 3–6 раз в сутки, старше 7 лет — 500 мг 3–6 раз в сутки.

Побочные эффекты

Тошнота, диарея, головная боль, потеря аппетита; лихорадка; расстройства со стороны крови (анемия, мегалобластная анемия, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения); реакции гиперчувствительности (сыпь, крапивница, мультиформная эритема (синдром Стивенса–Джонсона), эксфолиативный дерматит, эпидермальный некролиз, зуд, светочувствительность, анафилаксия, сывороточная болезнь, интерстициальный нефрит, синдром системной красной волчанки); заболевания легких (эозинофилия, фиброзирующий альвеолит); заболевания глаз (отек вокруг глазницы); стоматит, паротит; атаксия, асептический менингит, головное окружение, шум в ушах, алопеция, периферическая невропатия, бессонница, депрессия, галлюцинации; поражение почек (протеинурия, кристаллурия, гематурия); олигоспермия; редко: острый панкреатит, гепатит; возможно оранжевое окрашивание мочи и некоторых видов мягких контактных линз.

Раздел 3

Антиаллергические средства и лекарственные средства для лечения анафилаксии

3.1. Антиаллергические средства и лекарственные средства для лечения анафилаксии	24
---	----

3.1. Антиаллергические средства и лекарственные средства для лечения анафилаксии

Блокаторы (антагонисты) H_1 -рецепторов гистамина известны как антигистаминные средства. Они подавляют такие ответные реакции на гистамин, как волдыри, зуд, чихание и насморк, которые характеризуют аллергию. Таким образом, антигистаминные средства облегчают симптомы аллергических реакций, такие как крапивница, аллергический ринит и конъюнктивит; они также контролируют зуд при кожных заболеваниях, например, при экземе. Антигистаминные средства используются в лечении лекарственной, пищевой аллергии, при укусах насекомых и в лечении некоторых симптомов анафилаксии и ангионевротического отека. Больным в критическом состоянии необходимо незамедлительно начинать введение лекарственных средств и применение специальных средств ухода (см. ниже «Неотложные аллергические состояния»). Следует определить специфические причинные факторы (аллергены), при их идентификации — устранить дальнейшее воздействие, оценить возможность десенсибилизации.

Сонливость и седация являются характерными недостатками «старых» антигистаминных средств, поэтому необходимо предостеречь пациента от управления техникой или вождения автомобиля. Другие средства, угнетающие центральную нервную систему, включая алкоголь, барбитураты, снотворные средства, опиоидные анальгетики, транквилизаторы и нейролептики, могут усилить седативный эффект антигистаминных средств. Поскольку антигистаминные средства могут изменить результаты кожных аллергических проб, их применение должно быть прекращено как минимум за неделю до постановки этих проб.

Хлорфенамин является типичным «старым» седативным антигистаминным средством. Более новые антигистаминные средства не вызывают выраженной седации. В клинической практике все антигистаминные препараты одинаково эффективно облегчают симптомы аллергических реакций и различаются в основном по силе седативного и антихолинергического эффектов. Таким образом, выбор антигистаминного препарата должен основываться на ожидаемом терапевтическом эффекте, спектре побочных реакций и цене.

Кортикостероиды, такие как **дексаметазон**, **гидрокортизон** или **преднизолон**, подавляют или предотвращают почти все симптомы воспаления, вызванного аллергической реакцией. Выбор пути введения препаратов зависит от конкретного аллергического состояния. Например, для лечения легкой кожной сыпи может применяться кортикостероидная мазь или крем. Если кожная реакция не проходит под действием местной кортикостероидной терапии, возможно, необходимо назначить кортикостероидный препарат внутрь.

Аллергические реакции ограниченной продолжительности со слабыми проявлениями, такие как крапивница или аллергический ринит, обычно не нуждаются в лечении. Если же эти проявления становятся постоянными, антигистаминные препараты будут составлять основу терапии. Кортикостероиды внутрь могут потребоваться на несколько дней при острой крапивнице или других тяжелых кожных реакциях. Кортикостероиды внутрь также применяются при тяжелых обострениях хронической крапивницы, но длительного применения их следует избегать.

При аллергическом рините кортикостероиды можно применять местно для снятия воспаления; использовать их системно следует только, когда симптомы настолько выражены, что являются причиной потери трудоспособности.

Побочные эффекты, связанные с длительным применением кортикостероидов, включают замедление роста у детей, нарушения электролитного баланса, ведущие к отекам, гипертонию, гипокалиемию, остеопороз, самопроизвольные переломы, истончение кожи, повышенную чувствительность к инфекциям, умственные расстройства и сахарный диабет. Для получения более подробной информации о побочных эффектах кортикостероидов см. раздел 18.1.

НЕОТЛОЖНЫЕ АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ

Анафилактический шок и такие состояния, как ангионевротический отек, являются неотложными состояниями, которые могут привести к острой сердечно-сосудистой недостаточности и/или смерти. Требуется немедленное лечение для предотвращения возможного отека гортани, бронхоспазма или гипотонии. Лица с атопией особенно предрасположены к таким проявлениям. Укусы насекомых и некоторые продукты питания (яйца, рыба, белок коровьего молока, арахис и другие орехи) представляют опасность для sensibilizированных людей. К медицинским средствам, вызывающим анафилаксию, относятся лекарственные препараты на основе крови, вакцины, вещества, используемые для гипосенсибилизации (аллергены), антибиотики (особенно пенициллины), препараты железа, гепарин и миорелаксанты. Ацетилсалициловая кислота и другие нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) могут вызвать бронхоконстрикцию у лейкотриен-чувствительных пациентов. При аллергии на лекарственные средства анафилаксия с большей вероятностью развивается после их парентерального введения. Условия и средства для реанимации должны быть всегда наготове при введении препарата, который потенциально может вызвать анафилактическую реакцию. Первоочередное лечение тяжелой аллергической реакции включает введение эпинефрина (адреналина), поддержание проходимости дыхательных путей (при искусственной вентиляции легких, если необходимо) и восстановление нормального артериального давления (уложить пациента горизонтально с приподнятыми ногами). Следует немедленно ввести эпинефрин (адреналин) внутримышеч-

но для обеспечения вазоконстрикции и бронходилатации; введение следует повторять при необходимости с 5-минутным интервалом, пока артериальное давление, пульс и дыхание не стабилизируются. При развитии шока и острой недостаточности кровообращения эпинефрин (адреналин) следует вводить осторожно медленно внутривенно *в большом разведении*. Первостепенное значение имеет подача кислорода через маску.

Назначение антигистаминного средства, например хлорфенамина, является важным дополнительным лечением после введения эпинефрина. Введение антигистаминного средства следует продолжать в течение 24–48 ч для облегчения тяжести и уменьшения продолжительности проявления симптомов, а также для предотвращения рецидива. Внутривенное введение кортикостероида, например гидрокортизона, начало действия которого задерживается на несколько часов, необходимо для предотвращения дальнейшего ухудшения состояния у тяжелых больных.

В дальнейшем в лечении анафилаксии можно использовать внутривенное введение жидкостей и вазопрессоров, например дофамина, внутривенное введение аминофиллина или введение бронходилататора, например салбутамола парентерально или через небулайзер.

Этапы лечебных мероприятий при анафилаксии

1. Введение симпатомиметика.

Эпинефрин

Эпинефрин (адреналин) *внутримышечно*, используя раствор эпинефрина для инъекций 1:1000 (0,1%), взрослым и подросткам 500 мкг (0,5 мл); младенцам до 6 мес 50 мкг (0,05 мл); детям от 6 мес до 6 лет 120 мкг (0,12 мл), 6–12 лет 250 мкг (0,25 мл).

ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ

Введение вышеуказанных доз, возможно, придется повторять с интервалом в 5 мин в зависимости от показателей артериального давления, пульса и дыхания.

При недостаточности кровообращения, внутривенно медленно, используя раствор эпинефрина для инъекций 1:10 000 (0,01%) (со скоростью 1 мл/мин), взрослым 500 мкг (5 мл); детям 10 мкг/кг (0,1 мл/кг) в течение нескольких минут.

2. Поддержание жизненно важных функций. Следует поддерживать

проходимость дыхательных путей; подавать кислород через маску, восстановить артериальное давление (положить больного на ровную поверхность, поднять ноги).

3. Антигистаминное средство, например хлоропирамин, *внутривенно медленно* в течение 1 мин, взрослым 20–40 мг, повторяя по необходимости (максимальная суммарная доза 40–80 мг в течение 24 ч).

4. Кортикостероиды, например, гидрокортизон, *внутривенно медленно*, взрослым 100–300 мг; детям до 1 года — 25 мг; 1–5 лет — 50 мг; 6–12 лет — 100 мг.

5. Внутривенное введение жидкостей: начать инфузию с 0,9% раствора натрия хлорида (0,5–1 л в течение 1 часа).

6. Если у больного появляются симптомы, подобные острому приступу бронхиальной астмы, следует ввести салбутамола 2,5–5 мг через небулайзер или аминофиллин 5 мг/кг внутривенно в течение как минимум 20 мин.

АНТИГИСТАМИННЫЕ СРЕДСТВА

Хлорфенамина малеат*

В Российской Федерации имеется только в составе комбинированных препаратов с парацетамолом.

Капсулы пролонгированного действия, хлорфенамин + фенилпропаноламин.

Капсулы пролонгированного действия, таблетки, порошок для приготовления раствора для приема внутрь, парацетамол + фенилэфрин + хлорфенамин. *Суспензия для приема внутрь* [для детей], парацетамол + хлорфенамин. *Таблетки шипучие, порошок для приготовления раствора для приема внутрь*, парацетамол + хлорфенамин + аскорбиновая кислота.

Хлорфенамин является типичным представителем седативных антигистаминных средств.

Таблетки, хлорфенамина малеат 4 мг [рекомендованы ВОЗ].

Инъекции (раствор для инъекций), хлорфенамина малеат 10 мг/мл, ампула 1 мл [рекомендованы ВОЗ].

Показания

Облегчение симптомов аллергии, аллергический ринит (поллиноз) и конъюнктивит, крапивница, укусы насекомых и зуд аллергического происхождения; в экстренных случаях дополнительно для выведения из анафилактического шока и при тяжелом ангионевротическом отеке.

Противопоказания

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы, задержка мочи; илеус или пилородуоденальная обструкция; глаукома; дети младше 1 года.

С осторожностью

Беременность и кормление грудью (прил. 2 и 3); почечная и печеночная недостаточность (прил. 4 и 5); эпилепсия. Взаимодействия: см. прил. 1.

СПЕЦИАЛЬНЫЕ НАВЫКИ

Может вызвать нарушения внимания, например при управлении движущимися механизмами, вождении автомобиля.

Дозирование

Аллергия, внутрь, взрослым 4 мг каждые 4–6 ч (максимальная ежедневная доза 24 мг); детям младше 1 года не рекомендуется, 1–2 года 1 мг 2 раза в день, 2–5 лет 1 мг каждые 4–6 ч (максимальная ежедневная доза 6 мг), 6–12 лет 2 мг каждые 4–6 ч (максимальная ежедневная доза 12 мг).

Аллергические реакции, подкожно или внутримышечно, взрослым 10–20 мг, повторяя по необходимости (максимум 40 мг в течение 24 ч); подкожно детям 87,5 мкг/кг, повторяя по необходимости до 4 раз в день.

Анафилаксия (вспомогательное средство), внутривенно в течение 1 мин, взрослым 10–20 мг; детям до 1 года 250 мкг/кг, 1–5 лет – 2,5–5 мг, 6–12 лет – 5–10 мг.

Побочные эффекты

Сонливость (редко парадоксальное возбуждение от высоких доз у детей или у пожилых), гипотония, головная боль, сердцебиение, психомоторные расстройства, задержка мочи, сухость во рту, нечеткость зрения, расстройства желудочно-кишечного тракта; дисфункция печени; нарушения со стороны крови; сыпь и фотосенсибилизация, повышенная потливость и тремор, реакции гиперчувствительности (бронхоспазм, ангионевротический отек, анафилаксия); инъекции могут вызывать реакции раздражения.

Хлоропирамин

Таблетки, хлоропирамин 25 мг.
Инъекции (раствор для инъекций), хлоропирамин 20 мг/мл, ампула 1 мл.

Показания

Облегчение симптомов аллергии, аллергический ринит (поллиноз) и конъюнктивит, крапивница, укусы насекомых и зуд аллергического происхождения; в экстренных случаях дополнительно для выведения из анафилактического шока и при тяжелом ангионевротическом отеке.

Противопоказания

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы, задержка мочи; илеус или пилородуоденальная обструкция; глаукома; дети младше 1 года.

С осторожностью

Беременность и кормление грудью (прил. 2 и 3); почечная и печеночная недостаточность (прил. 4 и 5); эпилепсия. Взаимодействия: см. прил. 1.

СПЕЦИАЛЬНЫЕ НАВЫКИ

Может вызвать нарушения внимания, например при управлении движущимися механизмами, вождении автомобиля.

Дозирование

Аллергия, внутрь, взрослым 25 мг каждые 4–6 ч (максимальная ежедневная доза 150 мг); детям младше 1 года не рекомендуется, 1–2 года 6,25 мг 2 раза в день, 2–5 лет 6,25 мг каждые 4–6 ч (максимальная ежедневная доза 37,2 мг), 6–12 лет 12,5 мг каждые 4–6 ч (максимальная ежедневная доза 75 мг).

Аллергические реакции, подкожно или внутримышечно, взрослым 20–40 мг, повторяя по необходимости (максимум 80 мг в течение 24 часов); подкожно детям 1–2 мг/кг, повторяя по необходимости до 4 раз в день. Анафилаксия (вспомогательное средство), внутривенно в течение 1 мин,

взрослым 20–40 мг; детям до 1 года 0,5 мг/кг, 1–5 лет – 1–2 мг, 6–12 лет – 2–4 мг.

Побочные эффекты

Сонливость (редко парадоксальное возбуждение от высоких доз у детей или у пожилых), гипотония, головная боль, сердцебиение, психомоторные расстройства, задержка мочи, сухость во рту, нечеткость зрения, расстройства желудочно-кишечного тракта; дисфункция печени; нарушения со стороны крови; сыпь и фотосенсибилизация, повышенная потливость и тремор, реакции гиперчувствительности (бронхоспазм, ангионевротический отек, анафилаксия); инъекции могут вызывать реакции раздражения.

Дифенгидрамин

Раствор для инъекций, 10 мг/мл, ампулы 1 мл.

Таблетки 50 мг.

Показания

Облегчение симптомов аллергии, аллергический ринит (поллиноз) и конъюнктивит, крапивница, укусы насекомых и зуд аллергического происхождения; в экстренных случаях дополнительно для выведения из анафилактического шока и при тяжелом ангионевротическом отеке; бессонница, премедикация. Недостаточно доказательств применения для облегчения зуда при атопическом дерматите!

Противопоказания

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы, задержка мочи; стеноз желудка и двенадцатиперстной кишки; стеноз шейки мочевого пузыря; бронхиальная астма, эпилепсия, закрытоугольная глаукома. Гиперчувствительность.

С осторожностью

Беременность; кормление грудью – применение не рекомендуется (проникает в грудное молоко, возможно повышение возбудимости у грудных детей). Может подавлять лактацию

(антихолинергическая активность). Избегать употребление алкоголя и других средств, угнетающих ЦНС. Почечная и печеночная недостаточность. Взаимодействия см. в справочнике «Лекарственные средства».

СПЕЦИАЛЬНЫЕ НАВЫКИ

Может вызвать нарушения внимания, например при управлении движущимися механизмами, вождении автомобиля.

Дозирование

Внутрь, взрослым по 30 мг (50 мг) 1–3 раза в день; максимальная разовая доза 100 мг, суточная – 250 мг. В/м – 50 мг; в/в: медленно 50 мг, инфузия 20–50 мг (в 75–100 мл 0,9% раствора натрия хлорида). Ректально: суппозитории 1–2 раза в сутки после очистительной клизмы или самопроизвольного опорожнения кишечника. Детям до 3 лет – 5 мг, 3–4 лет – 10 мг, 5–7 лет – 15 мг, 8–14 лет – 20 мг. Аллергический конъюнктивит, острый иридоциклит: по 1–2 капли 0,2–0,5% раствора 2–5 раз в сутки. Аллергический ринит: интраназально по 0,05 г. Бессонница: внутрь взрослым 50 мг за 20–30 мин перед сном.

Побочные эффекты

Часто: сонливость, боли в эпигастриальной области, тошнота. Редко: слабость, головокружение, нарушения зрения, нарушения координации, тремор, судороги, сухость во рту, холестаза, гепатит, запор, диарея, нарушения менструального цикла, задержка мочи, парадоксальная реакция (кошмарные сновидения, двигательное возбуждение от высоких доз у детей и пожилых), анафилактические реакции.

Лоратадин

Предотвращает (но не устраняет) эффекты, опосредованные гистамином.

Отличительные признаки: отсутствие существенной антихолинергической активности; слабый седативный эффект. Отсутствие парадоксальной реакции (возбуждение).

Таблетки, 10 мг.

Сироп (флаконы), 1 мг/мл, 60 и 120 мл.

Показания

Облегчение симптомов аллергии, аллергический ринит (поллиноз) и конъюнктивит, крапивница, укусы насекомых и зуд аллергического происхождения; псевдоаллергические реакции, отек Квинке. Зуд при дерматозах (недостаточно доказательств применения для облегчения зуда при atopическом дерматите).

Противопоказания

Гиперчувствительность, беременность, период кормления грудью (проникает в грудное молоко в концентрациях, эквивалентных уровням препарата в плазме крови).

С осторожностью

Печеночная недостаточность. Взаимодействия см. в справочнике «Лекарственные средства».

Дозирование

Внутрь, взрослым по 10 мг 1 раз в сутки. У больных с печеночной недостаточностью или пониженной функцией почек (клиренс креатинина < 30 мл/мин) начальная доза по 5 мг 1 раз в сутки (10 мг через день).

Побочные эффекты

Антихолинергические эффекты и действие на ЦНС менее вероятны, чем при назначении дифенгидрамина. Частоту встречаемости см. в справочнике «Лекарственные средства».

Редко: утомляемость, головокружение, головная боль, седативное, атропиноподобное действие, тошнота, кашель, сердцебиение. Боль в эпигастриальной области, тошнота, нарушение функции печени, запор, диарея, нарушения аппетита, повышение мас-

сы тела; нарушения зрения, ксеростомия, головокружение, головная боль, сонливость, нарушения координации, звон в ушах, тремор, судороги, повышенная потливость, аритмии, сухость в полости рта, носа, горла, затрудненное или болезненное мочеиспускание, дисменорея, фотосенсибилизация, кожная сыпь, анафилактические реакции.

Мебгидролин

Предотвращает (но не устраняет) эффекты, опосредованные гистамином. Отличительные признаки: слабое седативное действие, слабая антихолинергическая активность.

Драже, мебгидролин, 50 мг.

Показания

Облегчение симптомов аллергии, аллергический ринит, конъюнктивит, крапивница, экзема, кожный зуд, лекарственная сыпь, кожная реакция после укуса насекомого.

Противопоказания

Гиперчувствительность, беременность, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, закрытоугольная глаукома, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, пилоростеноз, нарушения сердечного ритма (обладавая ваготоническим действием, может улучшать проводимость в предсердно-желудочковом узле и способствовать развитию наджелудочковых аритмий), эпилепсия, период кормления грудью.

С осторожностью

Печеночная и/или почечная недостаточность (может потребоваться коррекция дозы и интервалов между приемами). Взаимодействия см. в справочнике «Лекарственные средства».

Дозирование

Внутри, взрослым и детям с 12 лет по 0,1 г 1–3 раза в сутки, детям с

5 лет по 0,05 г 2–4 раза в сутки, детям старше 2 лет по 0,05 г 1–2 раза в сутки. Высшие дозы для взрослых: разовая — 0,3 г, суточная — 0,6 г.

Побочные эффекты

Диспепсические явления (тошнота, боли в эпигастриальной области); головокружение, парестезии, тремор, утомляемость, сонливость, тревожность (по ночам), замедление скорости реакции; у детей — парадоксальные реакции (повышенная возбудимость, раздражительность, тремор, нарушения сна); сухость во рту, задержка мочи, аллергические реакции. *Крайне редко* гранулоцитопения и агранулоцитоз.

Цетиризин

Таблетки, покрытые оболочкой, цетиризин, 10 мг.

Капли для приема внутрь, цетиризин, 10 мг/мл.

Показания

Аллергический ринит и конъюнктивит, острая и хроническая крапивница, ангионевротический отек, экзема.

Противопоказания

Гиперчувствительность, беременность, период кормления грудью, дети до 6 мес.

С осторожностью

Пожилой возраст. Печеночная и/или почечная недостаточность. Взаимодействия: см. в справочнике «Лекарственные средства».

Дозирование

Внутри, взрослым и детям старше 6 лет — 10 мг 1 раз в день; при почечной недостаточности дозу снижают в 2 раза. Детям 2–6 лет — 5 мг 1 раз в сутки, детям 1–2 лет — 2,5 мг 1–2 раза в сутки, детям 6–12 мес — 2,5 мг 1 раз в день.

Побочные эффекты

Сонливость, редко — головная боль, головокружение, сухость во рту. Пере-

дозировка проявляется сонливостью, специфического антидота не существует, лечение симптоматическое.

СИМПАТОМИМЕТИКИ

Эпинефрин (адреналин)*

Инъекции (раствор для инъекций), эпинефрин (в виде адреналина гидрохлорида 0,1%, 1 мг/1 мл или адреналина гидротартрата 1,8 мг/мл); ампула 1 мл.

Показания

Тяжелая анафилактическая реакция; тяжелый ангионевротический отек; остановка сердца (раздел 12.2).

С осторожностью

Гипертиреоз, гипертония, сахарный диабет, заболевания сердца, аритмии, цереброваскулярные заболевания, второй период родов; пожилые. Взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Предосторожность: различные разведения раствора эпинефрина для инъекций применяются для разных путей введения.

Анафилаксия, внутримышечное или подкожное введение раствора 1:1000 (0,1%), для дозировки см. «Этапы лечебных мероприятий при анафилаксии».

Анафилаксия, внутривенное медленное введение раствора 1:10 000 (0,01%). Этот путь введения следует иметь в резерве только для больных в тяжелом состоянии при наличии сомнений в адекватности кровообращения и возможности всасывания лекарства из места внутримышечной инъекции, дозировка — см. «Этапы лечебных мероприятий при анафилаксии».

Побочные эффекты

Тахикардия и аритмии, гипертония, тремор, тревожность, потливость, тошнота, рвота, слабость, гипергликемия, головокружения, имеются сообщения о случаях отека легких; часто — головная боль.

КОРТИКОСТЕРОИДЫ

Дексаметазон*

Таблетки, дексаметазон 500 микрограммов [рекомендованы ВОЗ].

Инъекции (раствор для инъекций), дексаметазона фосфат (в виде натриевой соли), 4 мг/мл, ампула 1 мл [рекомендованы ВОЗ].

Показания

Дополнительный препарат при лечении анафилаксии; кратковременное подавление воспаления при аллергических расстройствах; для других показаний см. раздел 18.1.

Противопоказания

Системная инфекция, не леченная (если состояние не угрожает жизни); введение живых вирусных вакцин.

С осторожностью

Повышенная чувствительность к инфекциям и тяжелые инфекции; активация или обострение туберкулеза, амебиоза, стронгилоидоза; риск развития тяжелой ветряной оспы у неиммунизированных (непривитых) больных (при возможном заражении необходимо ввести иммуноглобулин против вируса опоясывающего герпе-

са); следует избегать контакта с больными корью (при возможном заражении необходимо ввести нормальный иммуноглобулин); сахарный диабет; язвенная болезнь; гипертония; для более подробной информации по предосторожностям, связанным с длительным применением кортикостероидов, см. раздел 18.1.

Дозирование

Аллергия (кратковременное применение), внутрь, взрослым и детям, обычный диапазон 0,5–10 мг ежедневно, единой дозой утром. Максимальная суточная доза 15 мг. Анафилаксия, внутривенно медленно или капельно, взрослым 4–20 мг; детям 200–500 мкг/кг.

Побочные эффекты

Диспепсия, недомогание, икота; реакции гиперчувствительности, включая анафилаксию; раздражение промежности после внутривенного введения; для информации по побочным эффектам, связанным с длительным лечением кортикостероидами, см. раздел 18.1.

Гидрокортизон*

Инъекции (порошок для приготовления раствора для инъекций), гидрокортизон (в виде сукцината натрия) флакон 100 мг [рекомендовано ВОЗ].

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 100 мг.

Показания

Дополнительный препарат при лечении анафилаксии; кожные воспаления (раздел 13.3); воспалительные заболевания кишечника (раздел 17.4); недостаточность надпочечников (раздел 18.1).

Противопоказания

Отсутствуют при применении в неотложных ситуациях, для информации по противопоказаниям, связанным с длительным применением, см. раздел 18.1.

С осторожностью

Предостережения отсутствуют при назначении в неотложных ситуациях, для информации по предосторожностям, связанным с длительным применением, см. раздел 18.1.

Дозирование

Неотложная ситуация при анафилаксии, внутривенно медленно единой дозой (100 мг, вводится за 30 с), затем повторно через каждые 2–6 ч, см. «Этапы лечебных мероприятий при анафилаксии». Большие дозы назначают только до стабилизации состояния больного, обычно не более 48–72 ч.

Преднизолон*

Преднизолон является типичным представителем кортикостероидов.

Таблетки, преднизолон 5, 25 мг [рекомендовано ВОЗ].

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения 15 мг/мл, 30 мг/мл, ампула 1 мл.

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 25 мг.

Показания

Кратковременное подавление воспаления при аллергических расстройствах; длительное подавление воспаления (раздел 18.1); злокачественные новообразования (раздел 8.3); в офтальмологической практике (раздел 21.2).

Противопоказания

Системная инфекция; введение живых вирусных вакцин.

С осторожностью

Повышенная чувствительность к инфекциям и тяжелые инфекции; активация или обострение туберкулеза, амебиаза, стронгилоидоза; риск развития тяжелой ветряной оспы у неиммунизированных (непривитых) больных (при возможном заражении необходимо ввести иммуноглобулин против опоясывающего герпеса); следует избегать контакта с больны-

ми корью (при возможном заражении необходимо введение нормального иммуноглобулина); сахарный диабет; язвенная болезнь; гипертония; для дальнейшей информации по предосторожностям, связанным с длительным применением кортикостероидов, см. раздел 18.1.

Дозирование

Аллергия (кратковременное применение), внутрь, взрослым и детям,

первоначально до 10–20 мг ежедневно единой дозой утром (при тяжелой аллергии до 60 мг ежедневно в виде короткого 5–10-дневного курса).

Побочные эффекты

Диспепсия, недомогание, икота; реакции гиперчувствительности, включая анафилаксию; для информации по побочным эффектам, связанным с длительным лечением кортикостероидами, см. раздел 18.1.

Раздел 4

Основные лекарственные средства, применяемые при отравлениях

4.1. Общие принципы оказания неотложной помощи при острых отравлениях	36
4.2. Методы активной детоксикации	37
4.3. Специфическая фармакотерапия (применение антидотов)	40
4.4. Симптоматическая терапия	41
4.5. Симптоматика и неотложная помощь при наиболее распространенных отравлениях	43
4.5.1. Передозировка парацетамола	48
4.5.2. Передозировка опиоидных анальгетиков	50
4.5.3. Отравление фосфорорганическими соединениями и карбаматами	51
4.5.4. Отравления препаратами железа и перегрузка препаратами железа и алюминия	53
4.5.5. Отравление тяжелыми металлами	54
4.5.6. Метгемоглобинемия	57
4.5.7. Отравление цианидами	57
4.6. Особенности терапии острых отравлений у детей	58

4.1. Общие принципы оказания неотложной помощи при острых отравлениях

Неотложная помощь при острых экзогенных отравлениях направлена на активную детоксикацию, т.е. форсированное выведение токсичных веществ (ТВ) из организма человека. Это достигается с помощью методов усиления естественных процессов обезвреживания и элиминации ТВ при первой медицинской помощи, а также специальных аппаратов для искусственной детоксикации (гемодиализ, гемосорбция и пр.), которые используются в специализированном стационаре для создания дополнительного способа очищения крови при тяжелых отравлениях. Кроме того, на догоспитальном этапе, когда может быть применена специфическая (антидотная) фармакотерапия, препятствующая повреждающему эффекту ТВ, факт отравления которым не вызывает сомнения, следует назначать симптоматическую терапию, направленную на поддержание функций органов или физиологических систем, более всего пострадавших при «химической травме».

Клиническая картина при острых отравлениях отличается большим многообразием, принципиально возможно токсическое поражение практически всех физиологических систем, часто в различных сочетаниях. Необходимо оценить на этапе первичного осмотра больного те проявления сложной картины отравления, которые свидетельствуют об угрожающих жизни осложнениях. Большое значение имеют экстренное лабораторное определение содержания ТВ в биологических жидкостях организма (кровь, моча) и использование методов инструментальной диагностики для раннего выявления возможных нарушений функций сердечно-сосудистой (ЭКГ), дыхательной (КОС) и центральной нервной систем (ЭЭГ), которые проводятся в стационаре, куда следует направлять всех больных с выраженными симптомами острого отравления.

Пациенты, принявшие отравляющие вещества замедленного действия, также должны быть госпитализированы, даже при хорошем самочувствии. К отравляющим веществам замедленного действия относятся ацетилсалициловая кислота, препараты железа, лития, парацетамол, паракват, трициклические антидепрессанты и варфарин. Эффекты препаратов модифицированного или длительно-высвобождения также отсрочены. Однако часто бывает невозможно точно установить отравляющее вещество и принятую дозу, в этих случаях информация о типе и времени отравления может оказаться полезной для симптоматического лечения. Небольшой категории пациентов требуется активное выведение отравляющего вещества.

В большинстве случаев следует проводить симптоматическую терапию и мониторировать состояние пациентов. Особенное внимание следует уделять поддержанию дыхания и артериального давления. Может потребоваться искусственная вентиляция легких. Нарушения проводимости миокарда и аритмии часто проходят самостоятельно при коррекции причинных гипоксии, ацидоза или

других биохимических отклонений. Гипотермию, которая может развиться у больных, находившихся в течение нескольких часов без сознания, лучше всего лечить, завернув больного в одеяла. При длительных и рецидивирующих судорогах следует внутривенно ввести диазепам. В некоторых случаях возможно промывание желудка для удаления отравляющего вещества из полости желудка. Активированный уголь связывает многие отравляющие вещества в желудке, тем самым предотвращая их всасывание. Активные методы выведения отравляющих веществ, например, многократный прием активированного угля, могут ускорить выведение некоторых лекарств и после их всасывания (см. ниже). Другие методы ускорения выведения отравляющих веществ после их всасывания применимы только в условиях стационара, только для небольшой группы пациентов и только для ограниченного числа отравляющих веществ. Методы включают гемодиализ и гемоперфузию. Ощелачивание мочи может применяться для усиления выведения салицилатов. Форсированный щелочной диурез в настоящее время не рекомендуется.

При осмотре пострадавшего необходимо, по возможности, установить причину отравления, вид ТВ, его количество и путь поступления в организм, а также время отравления. Эту информацию нужно передать врачам больницы, куда поступают больные с острым отравлением.

В связи с большим количеством потенциально опасных химических веществ, способных вызвать отравление, врачам первичного звена следует пользоваться справочной литературой. Наиболее полно база данных по отравлениям представлена в справочнике под редакцией Е.А. Лужникова «Неотложная терапия острых отравлений», 2001 г., а также в «Федеральном руководстве» по использованию лекарственных средств (формулярная система), выпускаемом ежегодно с 2001 г. Можно круглосуточно связаться по телефону: 8 (495) 928-16-87 и проконсультироваться с токсикологом ФГУ «Научно-практического токсикологического центра» Росздрава.

4.2. Методы активной детоксикации

ГАСТРАЛЬНЫЙ ЛАВАЖ (ГЛ) применяют при поступлении ТВ внутрь через рот.

Опасность, связанная с попытками опорожнения и промывания желудка, должна быть оправдана токсичностью принятого отравляющего вещества, складывающейся из его отравляющей способности, величины принятой дозы и времени, прошедшего с момента приема. Очевидно, что промывание желудка не требуется, если риск токсического действия невелик или если пациент поступает слишком поздно. Промывание желудка может быть эффективно, если провести его в течение 1–2 ч после отравления. **Нельзя** пытаться проводить на догоспитальном этапе промывание желудка при отравлениях разъедающими веществами или углеводородами, которые могут быть опасны при аспирации [Примечание: позиция экспер-

тов ВОЗ]. В специализированных токсикологических центрах проводят ГЛ: при отравлении прижигающими жидкостями (кислоты, щелочи и пр.) примесь крови в промывной жидкости не является противопоказанием для этой процедуры. Однако вода должна быть охлажденной (можно с добавлением льда).

В желудок вводят зонд, через него, используя шприц Жане, вливают порциями по 300–500 мл воды комнатной температуры, которую затем удаляют; при этом регистрируют количество как введенной жидкости, так и удаленной. Особое внимание обращают на состав ТВ, его органолептические свойства. Общий объем воды, которую используют для промывания желудка, составляет от 12 до 15 л.

По окончании процедуры в желудок вводят 100–150 мл 30% раствора натрия сульфата или вазелинового (касторового) масла в качестве слабительного средства в зависимости от растворимости яда в воде или в жирах.

Если пострадавший находится в коматозном состоянии, при котором угнетены кашлевой и ларингеальный рефлекс, основной риск связан с опасностью попадания содержимого желудка в дыхательные пути, поэтому промывание желудка проводят при участии анестезиолога после предварительной интубации трахеи трубкой с раздувной манжеткой. Эта мера необходима, чтобы избежать аспирации рвотных масс и промывных вод.

РВОТА

Индукция рвоты для лечения отравлений **не рекомендуется**. Нет свидетельств того, что рвота предотвращает всасывание отравляющего вещества, и она может увеличить вероятность аспирации. Более того, эффекты рвотного средства могут усложнить диагностику отравления. Назначение рвотных средств (апоморфин) и механическое раздражение задней стенки глотки противопоказано детям до 5 лет, а также пациентам, находящимся в коме или при отравлении прижигающими веществами.

ПРЕДОТВРАЩЕНИЕ ВСАСЫВАНИЯ

Для адсорбции ТВ, попавших в ЖКТ применяют активированный уголь в порошке с водой (50 г) и в виде кашицы по 1 ст. л. внутрь до и после промывания желудка или другие энтеросорбенты (энтеросорбция – ЭС). **Активированный уголь**, принятый внутрь, может связать многие отравляющие вещества в желудочно-кишечном тракте, тем самым снижая их всасывание. Чем раньше его принять, тем более эффективно будет его действие, однако он может быть эффективен и при приеме в течение 1 ч после приема отравляющего вещества внутрь. Он может быть эффективен через несколько часов после отравления в сочетании с препаратами модифицированного высвобождения или с препаратами, обладающими антихолинэрги-

ческими (антимускариновыми) свойствами. Он относительно безопасен и особенно эффективен для предотвращения всасывания отравляющих веществ, которые токсичны в небольших количествах, например, антидепрессантов. Более того, повторное применение активированного угля ускоряет выведение некоторых препаратов с фекалиями (тех, которые подвергаются кишечно-печеночной или кишечно-кишечной рециркуляции) через несколько часов после приема отравляющего вещества и после его всасывания, например фенотербата, теофиллина.

ОЧИЩЕНИЕ КИШЕЧНИКА (ОК) применяется для удаления ТВ, депонированных в тонкой кишке, что обычно бывает при позднем оказании медицинской помощи пострадавшим (спустя несколько часов после отравления). На догоспитальном этапе для этого используют указанные выше слабительные средства.

ФОРСИРОВАННЫЙ ДИУРЕЗ

Метод, основанный на применении активных осмотических диуретиков (маннитол) или салуретиков (фуросемид), способствующих увеличению диуреза, является основным способом консервативного лечения отравлений. Он показан только при отравлениях водорастворимыми ТВ, так как они выводятся из организма преимущественно почками. Форсированный диурез включает 3 последовательных этапа: предварительную водную нагрузку, *в/в* введение диуретика и заместительную инфузию растворов электролитов.

В легких случаях можно ограничиться приемом внутрь 1,5–2 л воды (в течение 1 ч), и для усиления спонтанного диуреза использовать фуросемид в дозе 50–80 мг *в/в* или *в/м*.

При укусах змей, *п/к* или *в/м* введении токсических доз ЛС местно назначают холод на 6–8 ч. Место укуса или инъекции обкалывают 0,3 мл 0,1% раствора адреналина или производят циркулярную новокаиновую блокаду конечности выше места проникновения ТВ. Наложение жгута, разрезы и прижигания места укуса противопоказаны, рекомендуется иммобилизация конечности на время сохранения отека.

При ингаляционных отравлениях следует прежде всего вынести пострадавшего из зараженной атмосферы, уложить, обеспечить проходимость дыхательных путей, освободить от стесняющей одежды, приступить к ингаляции кислорода (2–4 л/мин). Эффективность терапии кислородом оценивают в течение ближайших 10 мин по выраженности цианоза, пульсоксиметрии. Медикаментозное лечение зависит от вида ТВ, вызвавшего ингаляционное отравление. Персонал, работающий в зоне зараженной атмосферы, должен иметь средства защиты (изолирующий противогаз).

При попадании ТВ на кожу ее обмывают проточной водой.

При введении ТВ в полость (прямую кишку, влагалище, мочевого пузырь, наружный слуховой проход) их промывают растворами с помощью клизмы или спринцевания.

Активированный уголь*

Порошок (порошок для приготовления суспензии для приема внутрь), активированный уголь [рекомендован ВОЗ].

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 5, 10, 12, 15, 24, 30, 100 г.

Таблетки 110, 200, 230, 250, 500 мг.

Показания

Лечение острых отравлений.

Противопоказания:

Отравления углеводородами, обладающими высоким повреждающим потенциалом при аспирации; отравления разъедающими (коррозирующими) веществами — может препятствовать визуализации повреждений, вызванных отравляющим веществом.

С осторожностью

Пациенты с сонливостью или без сознания — риск аспирации (пациента

следует интубировать перед введением препарата через назогастральный или желудочный зонд); не эффективен при отравлениях алкоголем, клофенотаном (дикофаном, ДДТ), цианидами, малатионом и солями металлов, включая железо и литий.

Дозирование

Отравление (предотвращение всасывания), внутрь, взрослым 50–100 г единой дозой, как можно раньше после приема отравляющего вещества; младенцам 1 г/кг единой дозой; детям 1–12 лет 25 г единой дозой (50 г при тяжелом отравлении).

Отравление (активное выведение), внутрь, взрослым и детям старше 1 года, первоначально 25–50 г, а затем 25–50 г каждые 4–6 ч; младенцам 1 г/кг каждые 4–6 ч.

Побочные эффекты

Черный стул; рвота, запор или диарея; пневмонит, вызванный аспирацией.

4.3. Специфическая фармакотерапия (применение антидотов)

Специфическая фармакотерапия эффективна только в ранней токсикогенной фазе острых отравлений и может быть использована лишь при условии достоверного клинико-лабораторного диагноза соответствующего вида интоксикации. В противном случае антидот может сам оказать токсическое влияние на организм.

Ниже представлены наиболее известные антидоты и ТВ, при отравлении которыми они могут быть применены, используемые в Российской Федерации.

Активированный уголь — неспецифический сорбент лекарственных средств (ЛС) (алкалоидов, снотворных препаратов и др.) и различных ТВ (кроме низкомолекулярных, например, металлов).

Амилнитрит (1 амп.) — синильная кислота и ее соли (цианиды).

Атропина сульфат (0,1% р-р) — мухоморы, пилокарпин, сердечные гликозиды (СГ), фосфорорганические соединения (ФОС), клонидин.

Ацетилцистеин (10% р-р 140 мг/кг внутрь) — парацетамол, бледная поганка.

Айзол (60 мг/мл) — угарный газ.

Аскорбиновая кислота (витамин С) (5% р-р) — анилин, калия перманганат.

Фитоменадион (витамин К) (менадион, 1% р-р) — антикоагулянты непрямого действия.

Пиридоксин (витамин В₆) (пиридоксин, 5% р-р) — производные изониазида.

Гепарин — укусы змей.

Гипербарическая оксигенация — угарный газ (CO), сероуглерод, метгемоглобинообразователи.

Дефероксамин (5–10 г внутрь) — железо.

Пеницилламин (40 мг/кг в сутки внутрь) — соли меди, свинца, висмута, соединения мышьяка.

Калия хлорид (10% р-р) — сердечные гликозиды.

Кальция хлорид (10% р-р) — антикоагулянты, этиленгликоль, щавелевая кислота, гипотензивные средства (блокаторы кальциевых каналов).

Магния сульфат (25% р-р) — барий и его соли.

Метадоксил 600 мг (10 мл) — этиловый алкоголь.

Метиленовый синий (1% р-р) — анилин, калия перманганат, синильная кислота.

Налоксон (0,5% р-р) — алкалоиды группы морфина (морфин, кодеин и пр.) и другие агонисты опиоидных рецепторов (промедол и т.д.).

Натрия гидрокарбонат (4% р-р) — кислоты.

Натрия нитрит (1% р-р) — синильная кислота.

Натрия тиосульфат (30% р-р) — анилин, бензол, йод, соли меди, соли ртути, синильная кислота, сулема, фенолы, ртуть.

Натрия хлорид (2% р-р) — нитрат серебра.

Нивалил (0,25% р-р) — холиноблокаторы (атропин и пр.).

Протамина сульфат (1% р-р) — гепарин.

Противозмеиная сыворотка — укусы змей.

Реактиваторы холинэстеразы (дипироксим, 1 мл 15% р-ра; диэтиксим, 5 мл 10% р-ра) — ФОС.

Серотонин адипинат (1–2 мл 1% р-ра) — барбитураты, фенотиазины.

Спирт этиловый (концентрации 30% внутрь, 5% — в/в) — метиловый спирт, этиленгликоль.

CaNa₂-ЭДТА (0,5% р-р) — соли свинца, меди, цинка.

Димеркапрол (унитиол) (5% р-р) — медь и ее соли, соединения мышьяка, сулема, фенолы, смесь хромовой и концентрированной серной кислот (хромпик).

Флумазенил (анексат по 0,2 мг в/в до общей дозы 1 мг) — агонисты бензодиазепиновых рецепторов.

4.4. Симптоматическая терапия

Дыхательная недостаточность часто развивается у больных в бессознательном состоянии. Необходимо оказать немедленную помощь при обструкции верхних дыхательных путей. Полость рта с помощью пальца и тампона освобождают от рвотных масс и скопившейся слизи, зубные протезы удаляют. Язык вытягивают вперед и фиксируют языкодержателем, нижнюю челюсть выдвигают вперед, голову поворачивают на бок и слегка запрокидывают назад.

Все эти мероприятия позволяют предотвратить развитие асфиксии и последующей аспирационной пневмонии. Если произошла аспирация рвотных масс, то в условиях стационара необходимо провести санационную трахеобронхоскопию. Многие ТВ угнетают дыхательный центр. Таким больным показана респираторная поддержка: ды-

хание рот в рот, с помощью мешка Амбу; в более тяжелых случаях показана искусственная вентиляция легких (ИВЛ). Ингаляции кислорода при адекватной вентиляции. Стимуляторы дыхания можно назначать только при свободной проходимости дыхательных путей.

В противном случае стимуляторы дыхания противопоказаны!

Токсический отек легких возникает при ожогах верхних дыхательных путей, вызванных парами хлора, аммиака, сильных кислот, а также при отравлениях фосгеном и окислами азота. При токсическом отеке легких вводят в/в 30–60 мг преднизолона на 20 мл 40% р-ра глюкозы (при необходимости повторить), 100–150 мл 30% р-ра мочевины или 80–100 мг фуросемида, ингалируют кислород со скоростью 2–4 л/мин.

Сердечно-сосудистая недостаточность — достаточно частое проявление тяжелого отравления; она обусловлена угнетением ТВ центральных структур, регулирующих АД. При систолическом АД (САД) ниже 70 мм рт.ст. могут произойти необратимые изменения в структурах головного мозга или развиться тубулярный некроз почек. Пострадавшего следует транспортировать на носилках, головной конец которых следует несколько опустить, обеспечить постоянную ингаляцию кислорода и наладить в/в введение растворов (5% глюкоза, 0,9% NaCl). На этом этапе оказания помощи больному не рекомендуется назначать вазопрессорные средства. Повышение АД носит транзиторный характер при отравлении кокаином, фенциклидином, амфетамином, т.е. веществами с симпатомиметической активностью. Особого внимания заслуживает **экзотоксический шок**, который проявляется резким падением АД, бледностью кожи, тахикардией и тахипноэ. В подобных случаях необходима активная инфузионная терапия: в/в капельно вводят плазмозамещающие растворы (полиглюкин, реополиглюкин и др.) и растворы глюкозы (10–15%) до нормализации гемодинамических параметров (иногда до 10 л/сут). Одновременно с инфузионной терапией вводят в/в глюкокортикоиды: гидрокортизон — до 500 мг или преднизолон — до 1000 мг/сут. Для борьбы с метаболическим ацидозом в/в капельно вводят 300–400 мл 4% раствора натрия гидрокарбоната.

Психоневрологические расстройства возникают вследствие сочетанного прямого токсического влияния на различные структуры центральной и периферической нервной системы (эндогенный токсикоз), а также косвенного воздействия, обусловленного поражением других органов и систем, в первую очередь печени и почек (эндогенный токсикоз). При острых отравлениях наиболее тяжелыми психоневрологическими расстройствами в токсикогенной фазе являются острый интоксикационный психоз и токсическая кома, а в соматогенной — токсико-гипоксическая энцефалопатия (ТГЭ). Если для лечения токсической комы необходимо проведение строго дифференцированных детоксикационных мероприятий, то купирование психоза независимо от вида отравления достигается введением нейролептиков (хлорпромазина, галоперидола и др.). При ТГЭ, характерной для отравлений угарным газом (СО), наркотическими средствами и психотропными агентами [Примечание: в России тра-

диционно, несмотря на отсутствие доказательств эффективности], используют 1,5% раствор реамберина (по 400 мл *в/в* капельно 2–3 сут), курс лечения актовегином и пирацетамом в стационаре.

Судорожный синдром. Характерен для отравлений стрихнином, изониазидом, полынью и другими судорожными агентами. При судорожных состояниях и токсическом отеке мозга (отравление СО, барбитуратами, этиленгликолем) возможно развитие гипертермии (необходимо дифференцировать с лихорадочными состояниями при пневмонии). В этих случаях *в/м* вводят литическую смесь следующего состава: 1 мл 2,5% раствора хлорпромазина, 2 мл 2,5% раствора прометазина и 2 мл 50% раствора метамизола.

Одиночные и непродолжительные по времени судороги не требуют специальных методов лечения. Однако если их интенсивность нарастает и они становятся частыми, то рекомендуется ввести диазепам *в/в* медленно в дозе до 10 мг. Не рекомендуется диазепам вводить *в/м*.

Поражение почек (токсическая нефропатия) возникает при отравлениях нефротоксичными ядами (антифриз, сулема, дихлорэтан, четыреххлористый углерод и др.), гемолитическими ядами (уксусная эссенция, медный купорос), при глубоких трофических нарушениях с миоглобинурией (миоренальный синдром), а также при длительном токсическом шоке на фоне других отравлений. Следует уделять особое внимание профилактике возможного развития острой почечной недостаточности (ОПН) и срочно госпитализировать больного для проведения гемодиализа (ГД), что позволяет выводить эти вещества из организма и предупреждать ОПН.

Поражение печени (токсическая гепатопатия) развивается при острых отравлениях «печеночными ядами» — дихлорэтаном, четыреххлористым углеродом, некоторыми растительными ядами (мужской папоротник, грибы) и ЛС (парацетамол). Клинические проявления: болезненная и увеличенная печень, желтуха. В клинической картине при острой печеночной недостаточности появляются признаки энцефалопатии: сильное беспокойство, бред, сменяющийся сонливостью, апатией, коматозным состоянием (гепатаргия). Возможны явления геморрагического диатеза: носовое кровотечение, кровоизлияния в конъюнктиву и склеры, а также в кожу и слизистые оболочки. При острых отравлениях поражение печени обычно сочетается с нарушением функции почек (печеночно-почечная недостаточность). Лечение проводится в токсикологическом стационаре.

4.5. СИМПТОМАТИКА И НЕОТЛОЖНАЯ ПОМОЩЬ ПРИ НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ

Приведены описания клинической картины острых отравлений и принятые в Российской Федерации подходы к оказанию неотложной помощи.

ПСИХОТРОПНЫЕ ВЕЩЕСТВА**■ Антипсихотические средства: хлорпромазин**

Хлорпромазин (аминазин, ларгактил) и другие фенотиазины оказывают психотропное (антипсихотическое и седативное), ганглиоблокирующее и адrenoблокирующее действие.

Симптомы острого отравления: резкая слабость, головокружение, сухость во рту, тошнота. Возможны судороги, потеря сознания. Коматозное состояние неглубокое, сухожильные рефлексы повышены, зрачки сужены. Повышение ЧСС, снижение АД без цианоза. По выходе из комы могут быть явления паркинсонизма, ортостатический коллапс. Кожные аллергические реакции. При разжевывании драже аминазина возникают гиперемия и отек слизистой оболочки рта. Смертельная доза — 5–10 г.

Лечение. Методы активной детоксикации: ГЛ, ОК, ЭС, солевое слабительное. ФД без ошелачивания плазмы. *Симптоматическая терапия.*

■ Амитриптилин и другие трициклические антидепрессанты

Действие: психотропное, антихолинергическое, антигистаминное и кардиотоксическое.

Симптомы острого отравления: в легких случаях сухость во рту, нарушение зрения, психомоторное возбуждение, ослабление перистальтики кишечника, задержка мочеиспускания. При тяжелых отравлениях: нарастающая тахикардия, нарушение проводимости, возможны атриовентрикулярная (АВ) блокада, фибрилляция желудочков, судороги, потеря сознания. Глубокая кома, осложненная парезом кишечника, токсической гепатопатией. Смертельная доза — более 1 г.

Лечение. Методы активной детоксикации: ГЛ, ЭС, ФД. Антидоты: при тахикардии — в/м 10 мл 0,05% раствора неостигмина до урежения

пульса. Показаны пропранолол и лидокаин для в/в введения. *Симптоматическая терапия:* при судорогах и возбуждении — в/в 5–10 мг диазепама, мониторинг ЭКГ.

■ Амфетамины и другие стимуляторы ЦНС (кокаин, экстази)

Действие: психостимулирующее.

Симптомы острого отравления: беспокойство, повышенная активность, галлюцинации, тахикардия, желудочковые аритмии, гипертермия, судороги, кома. Возможно развитие метаболического ацидоза, гипонатриемии, гипокалиемии, ОПН.

Лечение. *Симптоматическая терапия:* в/в 10 мг диазепама (при необходимости повторно), бензодиазепины внутрь в течение 3–4 дней, коррекция водно-электролитных нарушений.

■ Атропин (белладонна, белена, дурман)

Действие: антихолинергическое, психотическое.

Симптомы острого отравления: сухость во рту и глотке, расстройство речи и глотания, нарушение ближнего зрения, диплопия, светобоязнь, тахикардия, одышка, головная боль. Кожа гиперемирована, сухая, пульс частый, зрачки расширены, на свет не реагируют. Психическое и двигательное возбуждение, зрительные галлюцинации, бред, судороги с последующей потерей сознания и развитием комы. Отравление протекает тяжелее у детей. Смертельная доза для взрослых — более 100 мг, для детей (до 10 лет) — около 10 мг.

Лечение. Методы активной детоксикации: при пероральном отравлении проводят ГЛ (зонд обильно смазывают вазелиновым маслом), ЭС, ФД; *лечение антидотами:* при коме — нивалин 0,25% р-р — 1,0 мл повторно в/в . *Симптоматическая терапия:* при возбуждении — 2 мл 2,5% раствора хлорпромазина, 5–10 мг диазепама в/в с разведением. При выраженной

гипертермии — пузыри со льдом на голову и паховые области, обертывание влажной простыней.

Барбитураты

Действие: снотворное, наркотическое.

Симптомы острого отравления: наркотическое опьянение, оглушение, затем поверхностное или глубокое коматозное состояние, осложненное острой сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточностью. При тяжелых отравлениях в состоянии глубокой комы дыхание редкое, поверхностное, пульс слабый, цианоз, зрачки узкие, на свет не реагируют, в терминальной стадии могут расширяться; роговичный, сухожильный и глоточный рефлексы ослаблены или отсутствуют; диурез уменьшен. При продолжительной коме (более 12 ч) возможно развитие бронхопневмонии, коллапса, глубоких пролежней и септических осложнений. В посткоматозном периоде возникают непостоянная неврологическая симптоматика (птоз, шаткая походка), эмоциональная лабильность, депрессия, а также тромбозомболические осложнения. Смертельная доза составляет примерно 10 лечебных доз с большими индивидуальными различиями.

Лечение. Методы активной детоксикации: при коме ГЛ проводят после предварительной интубации, ОК, ЭС. ФД в сочетании с ощелачиванием крови; в качестве стимулятора ЦНС рекомендован серотонин адипинат 1% раствор — 1 мл в/в капельно в 200 мл физиологического раствора. *Симптоматическая терапия.*

Бензодиазепины

Действие: седативно-снотворное, наркотическое.

Лечение. Методы активной детоксикации: при коме проводят ГЛ после предварительной интубации, ЭС, ОК, ФД. *Специфическая терапия:* флумазенил — от 0,3 до 2 мг/сут в/в.

ОТРАВЛЕНИЯ ГРИБАМИ

Грибы ядовитые

Ядовитые грибы содержат токсичные алкалоиды фаллоидин и аманитин (бледная поганка), оказывающие гепато- и нефротоксическое действие, мускарин (мухоморы), вызывающий м-холиномиметический эффект, и гельвелловую кислоту (строчки), обладающую гепатотоксическими свойствами.

Поганка бледная

Симптомы острого отравления: неукротимая рвота, коликообразные боли в животе, понос с кровью, слабость, на 2–3-и сутки желтуха, кома, печеночно-почечная недостаточность, анурия, коллапс.

Лечение. Методы активной детоксикации: ГЛ, ЭС. *Симптоматическая терапия:* 100 мл 1% раствора ацетилцистеина внутрь, 140 мг/кг в/в с 200 мл 5% раствора глюкозы; 1 мл 0,1% раствора атропина *п/к*, в/в вливание 0,9% раствора NaCl до 1000 мл/сут. При повторной рвоте и поносе — полиглюкин по 400 мл в/в капельно. Лечение печеночно-почечной недостаточности.

Мухоморы

Симптомы острого отравления: рвота, повышенное потоотделение и саливация, боль в животе, понос, одышка, бронхорея, бред, галлюцинации.

Лечение. Методы активной детоксикации: ГЛ, ЭС. солевое слабительное внутрь. *Лечение антидотами:* атропин по 1–2 мл 0,1% раствора в/в до прекращения симптомов отравления.

Строчки, сморчки

Симптомы острого отравления: рвота, боль в животе, понос, гематурия и гемолиз после употребления плохо отваренных грибов. Поражение печени и почек. Гемолитическая желтуха.

Лечение. Симптоматическая терапия: натрия гидрокарбонат — 4% раствор 1000 мл в/в капельно. Профилактика и лечение печеночно-почечной недостаточности.

ОРГАНИЧЕСКИЕ РАСТВОРИТЕЛИ И СПИРТЫ

Бензин, керосин

Действие: наркотическое, гепато-, нефро- и пневмотоксическое. Особенно опасен этилированный бензин, содержащий тетраэтилсвинец.

Симптомы острого отравления: при вдыхании паров — головокружение, головная боль, опьянение, возбуждение, тошнота, рвота; в тяжелых случаях — нарушение дыхания, потеря сознания, судороги, запах бензина изо рта; при заглатывании — боль в животе, рвота, увеличенная и болезненная печень, желтуха (токсическая гепатопатия и нефропатия); при аспирации — боль в груди, кровавистая мокрота, цианоз, одышка, лихорадка, резкая слабость (бензиновая токсическая пневмония).

Лечение. Методы активной детоксикации: удаление пострадавшего из помещения, насыщенного парами бензина. При попадании бензина внутрь — ГЛ, ЭС, затем вводят 200 мл вазелинового масла. *Симптоматическая терапия.*

Дихлорэтан

Действие: наркотическое, гепато- и нефротоксическое. Токсичный метаболит — хлорэтанол.

Симптомы острого отравления: при поступлении внутрь — тошнота, упорная рвота с примесью крови, боль в эпигастриальной области, гиперсаливация, жидкий хлопьевидный кал с запахом дихлорэтана, резкая слабость, гиперемия склер, головная боль, психомоторное возбуждение, коллапс, кома, явления острой печеночно-почечной недостаточности, геморрагический диатез, желудочное кровотечение. При ингаляционном отравлении — головная боль, сонливость, диспепсические явления с последующим развитием печеночной и почечной недостаточности, повышенная саливация. Смертельная доза при приеме внутрь ~ 10–20 мл.

Лечение. Методы активной детоксикации: ГЛ с последующим введением в желудок вазелинового масла (50–100 мл), ОК. *Лечение антидотами:* ацетилцистеин 100 мл 10% р-ра внутрь или 140 мг/мл в/в в 200 мл 5% раствора глюкозы. *Симптоматическая терапия.* Лечение токсической гепато- и нефропатии.

Спирт метиловый (метанол, древесный спирт)

Действие: наркотическое, нейротоксическое (дистрофия зрительного нерва), нефротоксическое. Токсичные метаболиты: формальдегид, муравьиная кислота.

Симптомы острого отравления: опьянение выражено слабо, тошнота, рвота. Мелькание «мушек» перед глазами. На 2–3-и сутки появляются неясность видения, слепота. Боль в ногах, голове, нарастание жажды. Кожа и слизистые оболочки сухие, гиперемизованы, с синюшным оттенком, язык обложен серым налетом, зрачки расширены, реакция на свет ослаблена. Тахикардия с последующей брадиаритмией. Выраженный метаболический ацидоз. АД сначала повышено, затем падает, сознание спутанное, возможны психомоторное возбуждение, судороги, кома, отек мозга, повышение тонуса мышц конечностей, ригидность затылочных мышц, токсический шок, угнетение и остановка дыхания. Смертельная доза — около 100 мл (без предварительного приема этанола).

Лечение. Методы активной детоксикации: ГЛ, солевое слабительное. ФД с введением натрия гидрокарбоната, как можно раньше госпитализация для проведения ГД. *Лечение антидотами:* внутрь 100 мл 30% этилового спирта, затем каждые 2 ч по 50 мл 4–5 раз. В коматозном состоянии в/в капельно этиловый спирт в виде 5% р-ра в расчете 1 мл/кг в сутки. *Симптоматическая терапия.*

Спирт этиловый (винный спирт, этанол; алкогольные напитки)

Действие: наркотическое.

Симптомы острого отравления: при приеме внутрь токсических доз после общеизвестных симптомов опьянения быстро развивается кома. Холодная липкая кожа, гиперемия лица и конъюнктив, снижение температуры тела, рвота, непроизвольное выделение мочи и кала. Зрачки сужены, а при угнетении дыхания расширены. Горизонтальный нистагм. Дыхание редкое, пульс частый, слабый. Иногда развиваются судороги, ларингоспазм, аспирация рвотных масс. Возможна остановка дыхания с последующим падением сердечной деятельности. Смертельная доза ~ 300 мл (96%), у регулярно потребляющих алкоголь — значительно выше.

Лечение. Методы активной детоксикации: ГЛ, ФД. **Лечение антидотами:** метадоксил 600 мг (10 мл) в/в капельно в 5% р-ре глюкозы или 0,9% р-ре натрия хлорида. *Симптоматическая терапия.*

Этиленгликоль (антифриз, тормозная жидкость)

Симптомы острого отравления: после приема внутрь вначале наступает состояние легкого алкогольного опьянения при хорошем самочувствии. Спустя 5–8 ч появляются боли в эпигастриальной области, сильная жажда, головная боль, рвота, боли в животе. Кожа сухая, гиперемирована. Слизистые оболочки с цианотическим оттенком. Психомоторное возбуждение, мидриаз, одышка, тахикардия, АГ. При тяжелых формах отравлений происходит потеря сознания, развиваются ригидность затылочных мышц, клонико-тонические судороги. Дыхание глубокое, шумное. Явления острой сердечной недостаточности (СН), отек легких. На 2–5-е сутки — анурия вследствие ОПН. Смертельная доза — 100 мл.

Лечение. Методы активной детоксикации: ГЛ, ФД, солевое слаби-

тельное, госпитализация для ГД в 1–3-и сутки после отравления. Лечение ОПН. *Лечение антидотами:* этиловый спирт по 100 мл 30% р-ра 2–3 раза или 100–200 мл 5% р-ра 2 раза в сутки в/в. Хлорид кальция по 10–20 мл 10% р-ра в/в повторно. *Симптоматическая терапия.*

ПРИЖИГАЮЩИЕ ВЕЩЕСТВА

Кислоты (азотная, серная, хлористоводородная, уксусная, щавелевая и др.)

Действие: местное прижигающее (коагуляционный некроз), гемотоксическое (гемолитическое) и нефротоксическое для некоторых кислот (уксусная, щавелевая).

Симптомы острого отравления: при попадании кислот внутрь развиваются явления токсического ожогового шока вследствие химического ожога полости рта, пищевода, желудка и иногда кишечника. На 2–3-и сутки преобладают проявления эндогенной токсемии (повышение температуры тела, возбуждение), затем — явления нефропатии и гепатопатии, инфекционные осложнения. Резчайшая боль в полости рта, по ходу пищевода и в желудке. Повторная рвота с примесью крови, пищеводно-желудочное кровотечение. Повышенная саливация, механическая асфиксия в связи с болезненностью акта откашливания и отеком гортани. К концу 1-х суток в тяжелых случаях, особенно при отравлениях уксусной эссенцией, появляется желтушность кожных покровов как результат гемолиза. Моча приобретает темно-коричневый цвет. Печень увеличена и болезненна. Явления реактивного перитонита, панкреатита. При отравлении уксусной эссенцией наиболее выражены проявления гемоглобинурийного нефроза (анурия, азотемия). Частые осложнения: гнойный трахеобронхит и пневмония. При отравлении минеральными кислотами с 3-й недели возникают признаки рубцового

сужения пищевода или выходного отдела желудка. Постоянная ожоговая астенция с потерей массы тела и нарушением белкового и водно-электролитного равновесия. Фибринозно-язвенный гастрит и эзофагит могут приобрести хроническое течение. Смертельная доза крепких кислот — 30–50 мл.

Лечение. Методы активной детоксикации: проводят ГЛ холодной водой через зонд, смазанный растительным маслом. Перед промыванием желудка *n/k* вводят 1 мл 1% раствора морфина и 1 мл 0,1% раствора атропина. ФД с введением натрия гидрокарбоната. Пострадавшему рекомендуют глотать кусочки льда. **Лечение антидотами:** введение 4% раствора натрия гидрокарбоната до 1500 мл *в/в*, при появлении темной мочи и развитии метаболического ацидоза. **Симптоматическая терапия:** лечение ожогового шока.

УГАРНЫЙ ГАЗ

Угарный газ (СО)

Действие: нейротоксическое (гипоксическое), гематотоксическое (карбоксигемоглобинемия).

Симптомы острого отравления: головная боль, стук в висках, головокружение, сухой кашель, боль в груди, слезотечение, тошнота, рвота. Возможно возбуждение со зрительными и слуховыми галлюцинациями. Гиперемия кожи. Тахикардия, повышение АД. Далее развиваются адинамия, сонливость, двигательные параличи, потеря сознания, кома, судороги, нарушения дыхания и мозгового кровообращения, отек мозга. Возможно развитие инфаркта миокарда (ИМ), кожно-трофических расстройств.

Лечение. Методы активной детоксикации и лечение антидотами: вынести больного на свежий воздух; ингаляция кислорода, гипербарическая оксигенация. Ацизол 1 мл внутримышечно (60 мг/мл). **Симптоматическая терапия.**

4.5.1. ПЕРЕДОЗИРОВКА ПАРАЦЕТАМОЛА

10–15 г парацетамола или 150 мг/кг, столь небольшое количество, принятое в течение 24 ч, может вызвать тяжелый гепатоцеллюлярный некроз и менее часто канальцевый некроз почек. Единственными ранними признаками отравления являются тошнота и рвота, которые обычно проходят в течение 24 ч. Персистирование этих симптомов долее этого времени, часто с развитием боли в правом подреберье и размягчении при пальпации печени, обычно указывает на развитие повреждения печени, которое проявляется максимально на 3–4-й день после приема внутрь. Несмотря на отсутствие серьезных ранних симптомов, пациенты, принявшие большую дозу парацетамола, должны быть немедленно госпитализированы.

При подозрении на прием более 150 мг/кг или 12 г парацетамола в течение последнего часа рекомендуется прием активированного угля.

Ацетилцистеин или **метионин** защищают печень, при введении в течение 10–12 ч с момента приема парацетамола. Ацетилцистеин наиболее эффективен при внутривенном введении в течение 8 ч с момента передозировки, но его эффективность сохраняется до и,

возможно, более 24 ч после отравления. В качестве альтернативы возможно применение метионина внутрь, если передозировка произошла не более чем 10–12 ч назад и если у пациента нет рвоты. Однако предпочтительным является лечение ацетилцистеином. Следует избегать одновременного применения активированного угля и специфических антидотов, применяемых внутрь.

В удаленных территориях следует применять метионин, потому что применение ацетилцистеина вне больницы не рекомендуется. Как только пациент госпитализирован, можно определить необходимость продолжения антидотной терапии, определяя концентрацию парацетамола в плазме крови.

Ацетилцистеин*

Инъекции (концентрат, требующий разведения для инфузий), ацетилцистеин 200 мг/мл, ампула 10 мл [рекомендован ВОЗ].

Раствор для внутримышечного введения и местного применения 100 мг/мл 2 мл, ампулы.

Раствор для в/в введения 50 мг/мл 10 мл, ампулы.

Раствор для в/в и в/м введения 100 мг/мл 3 мл, ампулы темного стекла.

Показания

Передозировка парацетамола.

С осторожностью

Астма.

Дозирование

Передозировка парацетамола, внутривенно инфузионно, взрослым и детям первоначально 150 мг/кг в 200 мл глюкозы 5% в течение 15 мин, с последующими 50 мг/кг в 500 мл глюкозы 5% в течение 4 ч, затем 100 мг/кг в 1000 мл глюкозы 5% в течение 16 ч.

ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ

Детям вводят те же дозы ацетилцистеина, что и взрослым, однако объем инфузий, возможно, придется уменьшить для предотвращения перегрузки объемом.

Побочные эффекты

Реакции гиперчувствительности, включая сыпь, анафилаксию.

DL-Метионин*

Таблетки, DL-метионин 250 мг [рекомендованы ВОЗ].

Таблетки, покрытые оболочкой, 250 мг.

Показания

Передозировка парацетамола.

С осторожностью

Тяжелое поражение печени может вызвать печеночную энцефалопатию; следует избегать одновременного применения с активированным углем.

Дозирование:

Передозировка парацетамола, внутрь, взрослым и детям старше 6 лет первоначально 2,5 г с последующими 3 дозами в 2,5 г каждые 4 ч, детям до 6 лет первоначально 1 г с последующими 3 дозами в 1 г каждые 4 ч.

Побочные эффекты

Тошнота, рвота, сонливость, раздражительность.

4.5.2. ПЕРЕДОЗИРОВКА ОПИОИДНЫХ АНАЛЬГЕТИКОВ

Опиоидные анальгетики вызывают кому различной степени, угнетение дыхания и точечное сужение зрачка.

НАРКОТИЧЕСКИЕ АНАЛЬГЕТИКИ

Морфин и другие препараты опия (опий, омнопон, героин, дионин, кодеин, тебаин)

Действие: психотропное, наркотическое.

Симптомы острого отравления: при приеме внутрь или парентеральном введении токсических доз ЛС развивается коматозное состояние, для которого характерны значительное сужение зрачков с ослаблением реакции на свет, гиперемия кожи, повышение тонуса мышц, иногда клонические и тонические судороги. В тяжелых случаях отмечают угнетение дыхания с развитием выраженной гипоксемии — резкий цианоз кожи и слизистых оболочек, расширение зрачков, брадикардия, коллапс, гипотермия. Смерть наступает от паралича дыхательного центра. При тяжелом отравлении кодеином возможны нарушения дыхания при сохранении сознания больного.

Лечение. Методы активной детоксикации: повторное промывание желудка (при введении морфина внутрь), ЭС, ОК. **Лечение антидотами:** в/в введение налоксона по 3–5 мл 0,5% раствора. **Симптоматическая терапия.**

Фентанил — опиоидный анальгетик. Известны случаи использования в газообразной форме (например, события 23–26 октября 2002 г. в Москве, на Дубровке).

Симптомы острого отравления: независимо от пути поступления в организм (парентеральный, ингаляционный и др.) ведущими симптомами, определяющими клиническую картину отравления, являются нарушения со стороны ЦНС. Угнетение дыхания до пол-

ной остановки и сознания до глубокой комы, миоз, а также явления механической асфиксии обтурационно-аспирационного типа, ларингоспазм, падение АД, брадикардия. При отравлении средней тяжести — оглушение, дезориентация, ознобоподобные гиперкинезы, тошнота, рвота. При легких отравлениях — проявления стресс-синдрома (чувство страха, истерия, астения, галлюцинации и др.). Токсическая доза — более 300 мкг/ч.

Лечение. Купирование нарушений дыхания: интубация трахеи и проведение ИВЛ, оксигенотерапия. Введение налоксона 0,4–0,8 мг в/в до восстановления самостоятельного дыхания, повторяют через 15–20 мин. При введении налоксона при асфиксии возможны развитие отека легких и скоропостижная смерть.

ИНДИЙСКАЯ КОНОПЛЯ (ГАШИШ, ПЛАН, МАРИХУАНА, АНАША)

Действие: психотическое, наркотическое.

Симптомы острого отравления: отравление возможно при ингаляции дыма, табака вместе с указанными веществами, при приеме внутрь или введении в полость носа, уха, а также при в/в введении их водного раствора. Вначале возникают психомоторное возбуждение, расширение зрачков, появляются шум в ушах, яркие зрительные галлюцинации, затем развиваются общая слабость, вялость, плаксивость и долгий глубокий сон со снижением ЧСС и температуры тела.

Лечение. Методы активной детоксикации: ГЛ при принятии яда внутрь. ЭС, ФД. **Симптоматическая терапия:** при резком возбуждении — 4–5 мл 2,5% раствора хлорпромазина или 2–3 мл 2,5% раствора галоперидола в/м.

Налоксон является специфическим антидотом, показанным при коме или брадипноэ. Длительность действия налоксона меньше, чем у большинства опиоидных анальгетиков, поэтому необходимы тщательный мониторинг и повторение введения налоксона в зависимости от частоты дыхания и глубины комы; альтернативно налоксон можно вводить внутривенно капельно. Эффекты некоторых опиоидных анальгетиков, таких как бупренорфин, являются обратимыми при помощи налоксона только частично. Острый абстинентный синдром может быть спровоцирован налоксоном у больных с физической зависимостью от опиоидных анальгетиков или при передозировке; абстинентный синдром может развиться у новорожденных от опиоидзависимых матерей.

Налоксона гидрохлорид*

Инъекции (раствор для инъекций) налоксона гидрохлорид 400 мкг/мл, 1 мл, ампула [рекомендован ВОЗ].

Показания

Передозировка опиоидных анальгетиков; угнетение дыхания после операции (раздел 1.5).

С осторожностью

Физическая зависимость от опиоидных анальгетиков или другие ситуации, при которых может быть спровоцирован острый абстинентный синдром (см. выше); беременность (прил. 2); кормление грудью (прил. 3); сердечно-сосудистые заболевания.

Дозирование

Передозировка опиоидных анальгетиков, *в/в*, взрослым 0,8–2 мг, повторяя с интервалами в 2–3 мин максимум до 10 мг, если дыхательная функция не улучшается, следует по-

с-тавить под сомнение диагноз; детям 10 мкг/кг; при отсутствии ответной реакции следует ввести следующую дозу в 100 мкг/кг.

ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ

Налоксона гидрохлорид можно вводить в тех же дозах внутримышечно и подкожно, но только если внутривенное введение неосуществимо (медленное начало действия).

Передозировка опиоидных анальгетиков, длительно внутривенно с использованием инфузионного насоса, взрослым 10 мг, разводя в 30 мл 5% глюкозы для внутривенных инфузий, со скоростью, подобранной по ответной реакции.

Побочные эффекты

Тошнота, рвота, потливость может быть также связана с отменой опиоидов.

4.5.3. ОТРАВЛЕНИЕ ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИМИ СОЕДИНЕНИЯМИ И КАРБАМАТАМИ

Фосфорорганические соединения всасываются через бронхи, неповрежденную кожу так же, как и из желудочно-кишечного тракта. Первоначальное лечение отравлений фосфорорганическими соединениями или карбаматами состоит из промывания желудка для предотвращения дальнейшего всасывания, обеспечения пациенту доступа свежего воздуха, снятия загрязненной одежды и промыва-

ния загрязненной кожи. Необходимо поддерживать проходимость дыхательных путей.

Фосфорорганические соединения угнетают холинэстеразу и тем самым продлевают действие ацетилхолина. Токсичность зависит от конкретного соединения, после попадания на кожу фосфорорганического соединения проявления могут быть отсрочены. **Атропин** обращает эффект ацетилхолина и используется с дополнительными средствами симптоматического лечения (в сочетании с оксимами, такими как пралидоксим).

Дополнительное лечение при отравлении карбатами обычно симптоматическое и поддерживающее. Возможно применение **атропина**, однако он может и не потребоваться вследствие быстро обратимого ингибирования холинэстеразы (не следует вводить оксимы).

ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ (ФОС: ТИОФОС, ХЛОРОФОС, КАРБОФОС, ДИХЛОФОС И ДР.)

Действие: психотропное, м- и н-холиномиметическое.

Симптомы острого отравления: отравление развивается при попадании ФОС в желудок, через дыхательные пути и кожные покровы. I стадия: психомоторное возбуждение, миоз, стеснение в груди, одышка, влажные хрипы в легких, потливость, повышение АД. II стадия: отдельные или генерализованные миофибрилляции, клонические и тонические судороги, хореические гиперкинезы, ригидность грудной клетки, нарушение дыхания из-за нарастающей бронхореи. Коматозное состояние. Активность холинэстеразы плазмы крови снижается на 50% и более. III стадия: нарастают слабость дыхательных мышц и угнетение дыхательного центра до полной остановки дыхания. Далее появляются параличи мышц конечностей, падение АД, аритмии (брадикардия, фибрилляция желудочков). Смертельная доза карбофоса или хлорофоса при попадании внутрь — около 5 г.

Лечение. Методы активной детоксикации: повторное промывание желудка, жировое слабительное (вазелиновое масло и др.), ОК, ЭС, госпитализация для проведения гемодиализа, ГС в 1-е сутки после отравления, ФГТ. **Лечение антидотами:** I стадия: 2–3 мл 0,1% р-ра атропина *п/к*. Атропинизация до сухости во рту в течение суток. II стадия: по 3 мл 0,1% р-ра атропина *в/в* в 5% р-ре глюкозы повторно до купирования бронхореи и сухости слизистых оболочек (25–30 мл). При резкой АГ и судорогах — *в/в* 20 мг диазепама. Реактиваторы холинэстеразы (дипироксим 15% р-р — 1 мл, диэтиксим 10% р-р — 5 мл) *в/м* повторно только в 1-е сутки. Атропинизация в течение 3–4 сут. III стадия: ИВЛ, по 20–30 мл 0,1% р-ра атропина *в/в* капельно до купирования бронхореи. Реактиваторы холинэстеразы. Лечение токсического шока. Гидрокортизон. Антибактериальные средства. Атропинизация в течение 5–6 сут.

Атропина сульфат*

Инъекции (раствор для инъекций), атропина сульфат 1 мг/мл, ампула 1 мл [рекомендован ВОЗ].

Раствор для инъекций 1 мг/мл 1 мл, ампулы [рекомендован ВОЗ].

Раствор для инъекций 50 мкг/мл 1 мл, ампулы.

Раствор для приема внутрь 1 мг/мл 10 мл, флаконы.

Раствор для инъекций 1 мг/мл 1,4 мл, шприц-тюбики.

Показания

Отравления фосфорорганическими веществами и карбаматами; премедикация (раздел 1.3); спазмолитическое средство (раздел 17.5); мидриаз и циклоплегия (раздел 21.5).

С осторожностью

Дети, пожилые; синдром Дауна; закрыто-угольная глаукома; миастения; желудочно-кишечные расстройства; доброкачественная гиперплазия предстательной железы; расстройства со стороны сердца; гипертермия; беременность (прил. 2); кормление грудью (прил. 3). **Взаимодействия:** см. прил. 1.

Дозирование

Отравление фосфорорганическими веществами, внутримышечно или внутривенно (зависит от тяжести отравления), взрослым 2 мг, детям 20 мкг/кг каждые 5–10 мин до покраснения и появления сухости кожи и тахикардии.

4.5.4. ОТРАВЛЕНИЯ ПРЕПАРАТАМИ ЖЕЛЕЗА И ПЕРЕГРУЗКА ПРЕПАРАТАМИ ЖЕЛЕЗА И АЛЮМИНИЯ

Смертность, связанная с отравлениями железом, снижается специфическим лечением **дефероксамином**, который образует хелатные соединения с железом. Перед введением дефероксамина следует промыть желудок с целью его опорожнения (с помощью широкой трубки) в течение 1 ч после проглатывания существенного количества железа или если при лучевом исследовании таблетки обнаружены в желудке. Дефероксамин также используется для диагностики и лечения хронической перегрузки железом. Он используется для диагностики перегрузки алюминием и для лечения перегрузки алюминием у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, находящихся на хроническом гемодиализе.

Дефероксамина мезилат*

Инъекции (порошок для приготовления растворов для инъекций или инфузий), дефероксамина мезилат, флакон 500 мг [рекомендован ВОЗ].

Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций 500 мг, флаконы [рекомендован ВОЗ].

Показания

Острое отравление железом; хроническая перегрузка железом; перегрузка алюминием.

С осторожностью

Почечная недостаточность (прил. 4); обследование глаз и ушей до и каждые 3 мес во время лечения; алюминиевая энцефалопатия (может вызвать обострение неврологических нарушений); беременность (прил. 2); кормление грудью (прил. 3); дети младше 3 лет (может вызвать задержку роста).

Дозирование

Острое отравление препаратами железа, *внутривенно капельно медленно*,

взрослым и детям первоначально 15 мг/кг/ч, уменьшая дозу через 4–6 ч так, чтобы суммарная доза не превысила 80 мг/кг в течение 24 ч.

Хроническая перегрузка железом, *подкожно или внутривенной инфузией*, взрослым и детям наименьшую эффективную дозу, обычно в пределах 20–60 мг/кг/день 4–7 дней в неделю. Перегрузка алюминием в заключительной стадии почечной недостаточности, *внутривенной инфузией*, взрослым и детям 5 мг/кг, один раз в неделю в течение последнего часа гемодиализа.

Диагностика перегрузки железом, *внутримышечно*, взрослым и детям 500 мг.

Диагностика перегрузки алюминием, *внутривенной инфузией*, взрослым и детям 5 мг/кг во время последнего часа гемодиализа.

РАЗВЕДЕНИЕ И ВВЕДЕНИЕ

В соответствии с инструкцией производителя. Для получения подробной информации и предосторожностей, связанных с применением в терапевтических и диагностических целях, см. литературу производителя.

Побочные эффекты

Анафилаксия; прилив крови к лицу (покраснение), крапивница, гипотензия, шок (особенно при слишком быстрой внутривенной инфузии); желудочно-кишечные расстройства; лихорадка, головная боль, артралгии, миалгии; аритмии; почечная недостаточность; нарушения со стороны крови; неврологические нарушения, включая невралгии, парестезии и головокружение; судороги; инфекции, вызванные иерсиниями и мукормикоз; расстройство зрения (помутнение хрусталика и ретинопатия) и потеря слуха; сыпь; редко — задержка роста (у маленьких детей); редко — респираторный дистресс-синдром взрослых; боль при внутримышечном или подкожном введении; местное раздражение при длительной подкожной инфузии; красно-коричневое окрашивание мочи.

4.5.5. ОТРАВЛЕНИЕ ТЯЖЕЛЫМИ МЕТАЛЛАМИ

Отравления тяжелыми металлами можно лечить целым спектром антидотов, включая **димеркапрол**, **пеницилламин**, **калия железа (III) гексацианоферрат (II)** и **натрия-кальция эдетат (эдетовая кислота, соль этилендиаминотетрауксусной кислоты)**. Пеницилламин также применяется для стимуляции экскреции меди при болезни Вильсона–Коновалова.

Димеркапрол*

Масляный раствор для инъекций (раствор для инъекций) димеркапрол 50 мг/мл в арахисовом масле, ампула 2 мл [рекомендован ВОЗ].

Раствор для внутримышечного и подкожного введения 50 мг/мл 5 мл, ампулы.

Капсулы 250 мг.

Показания

Острое отравление сурьмой, мышьяком, висмутом, золотом, ртутью, возможно, таллием; дополнительно (вместе с натрия-кальция эдетатом) при отравлении свинцом.

Противопоказания

Не показан при отравлениях железом или кадмием; тяжелая печеночная недостаточность (если не связана с отравлением мышьяком).

С осторожностью

Гипертензия; почечная недостаточность (прекратить или применять с особой осторожностью, если почечная недостаточность развивается во время лечения); любые аномальные реакции, такие как гиперпирексия, следует принимать во внимание и изучить; пожилые; беременность; кормление грудью.

Дозирование

Отравление тяжелыми металлами, внутримышечно, взрослым 400–800 мг в несколько приемов в 1-е сутки, затем 200–400 мг в день в несколько приемов на 2-е и 3-и сутки, затем 100–200 мг в день в несколько приемов в последующие дни (единовременная доза не должна превышать 3 мг/кг, однако при тяжелых отравлениях первоначальная доза в 5 мг/кг может быть необходима); детям в клинически сходных ситуациях дозу рассчитывают в соответствии с массой тела по тем же значениям дозы/кг, что и взрослым.

Побочные эффекты

Гипертензия, тахикардия; недомогание, тошнота, рвота, боль в животе, гиперсаливация, слезотечение, повышенная потливость, чувство жжения во рту, горле и глазах; ощущение сдавления в горле и груди; головная боль, мышечные спазмы, покалывание в конечностях; у детей — лихорадка; боль и абсцесс в месте введения.

Пеницилламин*

Капсулы, пеницилламин 125 мг, 250 мг.
Таблетки, пеницилламин 125 мг, 250 мг.
Таблетки, покрытые оболочкой 250 мг [рекомендован ВОЗ].
Капсулы 150 мг.

Показания

Отравление тяжелыми металлами, особенно свинцом и медью; болезнь

Вильсона—Коновалова; тяжелый ревматоидный артрит (раздел 2.4).

Противопоказания

Гиперчувствительность; системная красная волчанка.

С осторожностью

В ходе лечения следует регулярно проводить подсчет форменных элементов крови и анализ мочи; почечная недостаточность (прил. 4); беременность (прил. 2); следует избегать одновременного лечения препаратами золота, хлорохином или иммунодепрессантами; следует избегать приема препаратов железа за 2 ч до и после приема пеницилламина. **Взаимодействие:** см. прил. 1.

Подсчет форменных элементов крови: при болезни Вильсона—Коновалова следует рассмотреть возможность отмены, если число тромбоцитов упадет ниже $120\,000/\text{мм}^3$ или число лейкоцитов — ниже $2\,500/\text{мм}^3$, или в случае трех последовательных падений в пределах нормальных величин (можно возобновить терапию сниженными дозами, когда число форменных элементов крови возвратится к нормальным величинам, но полная отмена необходима при развитии нейтропении или тромбоцитопении).

СОВЕТ ПАЦИЕНТУ

При болезни Вильсона—Коновалова следует предупредить пациента о необходимости немедленно сообщить врачу о появлении боли в горле, лихорадки, инфекции, необъяснимых кровотечениях и синяков, геморрагической сыпи, язв во рту или сыпи.

Дозирование

Отравление тяжелыми металлами, внутрь, взрослым 1–2 г в день в 4 приема до еды (продолжать до стабилизации уровня свинца в моче менее 500 мкг/день); детям 20–25 мг/кг в день в несколько приемов. Болезнь Виль-

сона—Коновалова, внутрь, взрослым 1,5–2 г в день в несколько приемов до еды; максимум 2 г в день в течение 1 года, затем поддерживающая терапия 0,75–1 г в день; пожилым 20 мг/кг в день в несколько приемов, регулируя в соответствии с ответной реакцией; детям до 20 мг/кг в день в несколько приемов; минимум 500 мг в день.

Побочные эффекты

Первоначально тошнота (представляет меньшую проблему при приеме с пищей и при повторном введении), анорексия, лихорадка; потеря вкуса (не рекомендуется принимать минеральные добавки); расстройства со стороны крови: тромбоцитопения, нейтропения, агранулоцитоз и апластическая анемия; протеинурия, редко — гематурия (прекратить применение немедленно); также отмечены: гемолитическая анемия, почечный синдром, синдром системной красной волчанки, миастении, полимиозит (реже с поражением сердца), дерматомиозит, язвы ротовой полости, стоматит, алопеция, бронхолит и пневмонит, пузырчатка, гломерулонефрит (синдром Гудпасчера) и мультиформная эритема (синдром Стивенса—Джонсона); отмечены случаи увеличения молочной железы у мужчин и женщин; сыпь в начале лечения (обычно аллергическая — временное прекращение лечения может быть необходимо), поздняя сыпь (следует уменьшить дозу или прекратить лечение).

Калия железа (III) гексацианоферрат (II)*

Прусский голубой.

Порошок для приготовления раствора для приема внутрь, калия железа (III) гексацианоферрат (II) [рекомендован ВОЗ].

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 1000 мг [рекомендован ВОЗ].

Таблетки 500 мг.

Показания

Отравление таллием.

Противопоказания

Запор; паралитическая кишечная непроходимость.

Дозирование

Лечение отравления таллием, через дуоденальную трубку, взрослым 125 мг/кг в 100 мл маннитола 15% 2 раза в день (до стабилизации уровня таллия в моче на уровне 500 мкг или меньше в день).

Побочные эффекты

Запор, темный стул.

Натрия-кальция эдетат*

Инфузии (концентрат для приготовления раствора для инфузий), натрия-кальция эдетат 200 мг/мл, ампула 5 мл [рекомендован ВОЗ, не зарегистрирован в России].

Концентрат для приготовления раствора для инфузий 100 мг/мл 10, 20 мл.

Показания

Отравление свинцом.

С осторожностью

Почечная недостаточность.

Дозирование

Лечение отравления свинцом, внутривенно инфузионно, взрослым и детям до 40 мг/кг 2 раза в день до 5 дней; повторить при необходимости через 48 ч.

РАЗВЕДЕНИЕ И ВВЕДЕНИЕ В соответствии с инструкцией производителя.

Побочные эффекты

Некроз почечных канальцев; тошнота, диарея, колика в животе, тромбоз флебит (при слишком быстром введении или введении слишком концентрированного раствора), лихорадка, недомогание, головная боль, мышечная боль, жажда, ознобы, гистаминоподобные реакции (чихание, заложенность носа, слезотечение) и преходящая гипотензия.

4.5.6. МЕТГЕМОГЛОБИНЕМИЯ

Метилтиониния хлорид способен снижать уровень метгемоглобина в эритроцитах и применяется для лечения метгемоглобинемии. В больших дозах может вызвать метгемоглобинемию и поэтому во время лечения необходимо контролировать уровень метгемоглобина.

Метилтиониния хлорид*

Метиленовая синь

Инъекции (раствор для инъекций), метилтиониния хлорид, 10 мг/мл, ампула 10 мл [рекомендован ВОЗ, не зарегистрирован в России].

Раствор для местного применения 1% 25 мл, флаконы.

Раствор для наружного применения [спиртовой] 1% 10 мл, флакон-капельницы.

Раствор для наружного применения 1% 20 мл, флакон-капельницы.

Показания

Острая метгемоглобинемия.

Противопоказания

Тяжелая почечная недостаточность; метгемоглобинемия, связанная с применением хлората или вызванная применением нитрита натрия при лечении отравления цианидами.

С осторожностью

Недостаточность глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы может вызвать гемо-

литическую анемию; следует контролировать уровень метгемоглобина в крови во время лечения; беременность; кормление грудью.

Дозирование

Острая метгемоглобинемия, внутривенно медленно в течение нескольких минут взрослым и детям 1–2 мг/кг единой дозой; можно повторить через 1 ч при необходимости.

ВВЕДЕНИЕ В соответствии с инструкцией производителя.

Побочные эффекты

Тошнота, рвота, боль в животе, боль в груди, головная боль, головокружение, спутанность сознания, обильное потоотделение; отмечены случаи гипертензии и гипотензии; гемолитическая анемия — при недостаточности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы; метгемоглобинемия — при высоких дозах; посинение кожи; посинение слюны, мочи и фекалий.

4.5.7. ОТРАВЛЕНИЕ ЦИАНИДАМИ

Отравление цианидами можно лечить при помощи **натрия нитрита** с последующим введением **натрия тиосульфата**.

СИНЬЛЫЯ КИСЛОТА И ЕЕ СОЛИ

Действие: нейротоксическое, тканевая гипоксия.

Симптомы острого отравления: резкая головная боль, тошнота, рвота, боль в животе; быстро нарастают общая слабость, одышка, сердцебиение, психомоторное возбуждение, судороги, потеря сознания. Кожные покровы гиперемированы, слизистые оболочки цианотичны. При поступлении внутрь смертельных доз появляются клонические и тонические судороги, резкий цианоз, развивается

острая сердечно-сосудистая недостаточность и происходит остановка дыхания. Смертельная доза — 0,05 г.

Лечение. Методы активной детоксикации: ингаляция амилнитрита (2–3 ампл.). ГЛ, через зонд вводят 0,1% раствор калия перманганата или 0,5% р-р натрия тиосульфата. Активированный уголь внутрь.

Лечение антидотами: 10 мл 1% раствора натрия нитрита в/в медленно каждые 10 мин (2–3 раза), 50 мл 30% раствора натрия тиосульфата и 50 мл 1% раствора метиленового синего в/в. *Симптоматическая терапия.*

Натрия нитрит

Инъекции (раствор для инъекций), натрия нитрит 30 мг/мл, ампула 10 мл [рекомендован ВОЗ, не зарегистрирован в России].

Раствор для внутривенного введения 10 мг/мл, ампулы.

Показания

Отравление цианидами (в сочетании с натрия тиосульфатом).

С осторожностью

Следует контролировать уровень метгемоглобина в плазме крови; тяжёлые сердечно-сосудистые или цереброваскулярные заболевания.

Дозирование

Отравление цианидами, внутривенно в течение 5–20 мин, взрослым 300 мг (последующим введением натрия тиосульфата); последующее введение — 150 мг через 30 мин при повторном появлении симптомов; детям 4–10 мг/кг (первоначально низкие дозы).

Побочные эффекты

Вазодилатация, вызывающая обморок; гипотензия, тахикардия, прилив крови к лицу (покраснение), головная боль, метгемоглобинемия, цианоз, диспноэ, тахипноэ, тошнота, рвота и боль в животе.

Натрия тиосульфат

Инъекции (раствор для инъекций), натрия тиосульфат 250 мг/мл, ампула 50 мл [рекомендован ВОЗ, не зарегистрирован в России].

Раствор для внутривенного введения 300 мг/мл 5, 10 мл, ампулы.

Показания

Отравление цианидами (в сочетании с натрия нитритом); разноцветный лишай (раздел 13.1).

Дозирование

Отравление цианидами, после введения натрия нитрита, *внутривенно медленно* в течение примерно 10 мин, взрослым 12,5 г; последующая доза — 6,25 г через 30 мин при повторном появлении симптомов; детям 400 мг/кг.

4.6. ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ У ДЕТЕЙ

Характер лечебных мероприятий при острых отравлениях у детей не имеет принципиальных отличий от комплексного лечения отравлений у взрослых. При любом подозрении на отравление показана госпитализация для экстренной лабораторной диагностики и проведения методов искусственной детоксикации.

Промывание желудка считается целесообразным, если у ребенка имеются клинические проявления отравления, свойственные токсикогенной фазе.

Детей младшего возраста перед промыванием желудка необходимо фиксировать (пеленать). У детей с угнетением глоточных рефлексов и находящихся в коматозном состоянии процедура проводится после предварительной интубации трахеи.

Для промывания желудка используют питьевую воду комнатной температуры. Количество жидкости для промывания желудка, а также для одномоментного введения в желудок детям разного возраста приведено в таблице.

Количество воды, используемое при промывании желудка, в зависимости от возраста ребенка

Возраст	Количество воды	
	одномоментное введение, мл	полное промывание
Новорожденные	15–20	200 мл
1–2 мес	60–90	300 мл
3–4 мес	90–100	500 мл
5–6 мес	100–110	<1 л
7–8 мес	110–120	<1 л
9–12 мес	120–150	1 л
2–3 года	200–250	2–3 л
4–5 лет	300–350	3–5 л
6–7 лет	350–400	6–7 л
8–11 лет	400–450	6–8 л
12–15 лет	450–500	6–8 л

При отравлении прижигающими жидкостями зондовое промывание желудка является обязательным в первые часы после отравления. Наличие следов свежей крови в рвотных массах не служит противопоказанием для данной процедуры. Зонд перед введением обильно смазывают вазелиновым маслом, *п/к* или *в/м* вводят 1% раствор тримеперидина (промедола) из расчета 0,1 мл/год жизни. Нейтрализация в желудке кислоты раствором щелочи (и наоборот) неэффективна и опасна вследствие значительного растяжения желудка образующимся углекислым газом.

При отравлении кристаллами калия перманганата (KMnO_4) для очищения слизистой оболочки губ, ротовой полости, языка от коричнево-черного налета используют 1% раствор аскорбиновой кислоты.

При отравлении бензином, керосином и другими нефтепродуктами перед промыванием в желудок необходимо ввести 20–50 мл вазелинового масла.

При некачественном промывании желудка возможно развитие целого ряда осложнений. Наиболее опасные из них: аспирация промывной жидкости, разрывы слизистой оболочки глотки, пищевода и желудка, травмы языка, осложненные кровотечением и аспирацией крови.

У детей в результате использования неоправданно большого количества жидкости часто развивается гипергидратация, которая является причиной нарушений электролитного состава крови, отека мозга и легких с последующей гибелью больного.

Для адсорбции ТВ, попавших в ЖКТ, применяют энтеросорбенты: активированный уголь в разовой дозе 1 г/кг детям до 5 лет (масса тела до 20 кг), старше 5 лет (масса тела более 20 кг) — 0,5–1,0 г/кг. В качестве слабительного средства назначают натрия сульфат (0,5 г/кг) или вазелиновое масло (3 мл/кг) при отравлении жирорастворимыми веществами.

При отравлении водорастворимыми ТВ применяют ФД. В зависимости от тяжести состояния ФД представлен в виде пероральной или в/в нагрузки.

При легком отравлении (или при подозрении на отравление) пероральную водную нагрузку у детей проводят из расчета 5–6 мл/кг/ч. При отравлении средней тяжести количество жидкости увеличивают до 7,5 мл/кг/ч. Водную нагрузку проводят в течение токсикогенной стадии отравления. Для ее осуществления используют растворы глюкозы (5–10%), электролитов, а также питьевую воду, сок, минеральную воду и др. Если ребенок младшего возраста отказывается от приема жидкости, негативно реагирует на персонал и процедуры, водную нагрузку проводят через зонд. Для этого в желудок вводят тонкий зонд, закрепляют его лейкопластырем и небольшими порциями (30–50 мл) вводят необходимое количество жидкости.

Если больной поступил в тяжелом состоянии, ФД проводят в виде в/в инфузий со скоростью 8–10 мл/кг/ч.

Раздел 5

Антиконвульсанты (противоэпилептические лекарственные средства)

5.1. Прекращение приступов или контроль эпилепсии	62
---	----

5.1. Прекращение приступов или контроль эпилепсии

Лечение всегда следует начинать с одного лекарственного средства, выбор антиконвульсанта должен быть строго индивидуальным и определяться синдромом эпилепсии, эффективностью лекарства и его переносимостью пациентом. Если при его использовании в полной терапевтической дозе и в течение адекватного периода времени не удается достичь контроля припадков или если оно непереносимо, препарат следует постепенно заменить другим — с отменой 1-го средства только после того как новый режим в основном подобран. При неэффективности монотерапии следует назначить комбинацию из двух лекарств; могут потребоваться попытки применения различных режимов терапии, прежде чем наиболее подходящий будет определен.

Первоначальную дозу препарата выбора следует определить на основании степени urgency (неотложности) ситуации, роста, веса и возраста пациента. Дозу следует повышать постепенно до получения полного эффекта. Все противоэпилептические средства в слишком высоких дозах часто вызывают неврологические нежелательные реакции, поэтому необходимо тщательно наблюдать за пациентами для выявления побочных эффектов для точного титрования дозы. За исключением фенитоина измерение концентраций антиконвульсантов в плазме редко полезно для подбора дозы. Некомплаентность в связи с неадекватным дозированием и передозировки являются основными препятствиями для эффективного противоэпилептического лечения. В идеале пациенты должны находиться под наблюдением все время лечения.

ОТМЕНА АНТИКОНВУЛЬСАНТОВ

Существует ряд синдромов эпилепсии, при которых целесообразен длительный, иногда пожизненный прием противоэпилептических препаратов. В целом лечение обычно продолжают минимум в течение 2 лет после последнего припадка. Отмена антиконвульсантов должна производиться медленно, постепенно, так как резкая отмена может привести к осложнениям — таким как эпилептический статус. У пациентов, принимающих несколько противоэпилептических средств, следует отменять их только по одному. После отмены терапии у взрослых пациентов могут возникать повторные приступы, поэтому врач и больной должны обсудить целесообразность отмены препаратов с учетом риска возобновления приступов и влияния этого на состояние больного.

БЕРЕМЕННОСТЬ И КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ

Эпилепсия не является противопоказанием к беременности, за исключением отдельных случаев фармакорезистентной эпилепсии. Оптимизация терапии должна быть в идеале проведена до наступления беременности. Эпилепсия, не леченная во время беременности, может нанести вред плоду; поэтому нельзя отменять лечение. По мнению экспертов ВОЗ, можно отменить терапию, если пациентка не имела припадков по меньшей мере в течение 2 лет; при этом можно рассматривать вопрос о возобновлении терапии после I триместра. При продолжении терапии противоэпилептическими средствами во время беременности предпочтительна монотерапия самой низкой эффективной дозой. Риск развития дефектов у плода при применении антиконвульсантов повышен по сравнению со здоровыми женщинами, особенно при использовании **карбамазепина, вальпроатов и фенитоина**. В связи с риском развития дефектов нервной трубки и других пороков развития необходимо информировать об этом пациенток, которые могут забеременеть. Следует предложить беременным консультирование и антенатальный скрининг. Для противодействия риску развития дефекта нервной трубки женщинам до и во время беременности рекомендуется адекватное дополнительное введение **фолиевой кислоты**. В связи с риском кровотечений у новорожденных, связанным с приемом **карбамазепина, фенобарбитала и фенитоина**, рекомендуется профилактика **фитоме-надионом (витамин K₁)** для новорожденного и матери перед родами. Можно продолжать прием противоэпилептических средств во время кормления грудью (см. также прил. 3).

ВОЖДЕНИЕ АВТОМОБИЛЯ

Во многих странах существуют правила, которые могут, например, ограничить вождение автомобилей пациентами с эпилепсией, разрешив его только тем, у кого припадки хорошо контролированы. Противоэпилептические средства могут вызывать угнетение ЦНС, особенно на ранних стадиях лечения, поэтому пациенты при развитии таких побочных эффектов, как сонливость или головокружение не должны управлять движущимися механизмами или водить автомобиль.

ВЫБОР ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКОГО СРЕДСТВА

ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЕ ТОНИКО-КЛОНИЧЕСКИЕ, ПРОСТЫЕ ПАРЦИАЛЬНЫЕ И СЛОЖНЫЕ ПАРЦИАЛЬНЫЕ ПРИПАДКИ, В ТОМ ЧИСЛЕ СО ВТОРИЧНОЙ ГЕНЕРАЛИЗАЦИЕЙ

Карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин и вальпроаты широко используются в лечении этих состояний. Однако каждое из этих ле-

карств характеризуется дозо-зависимыми и идиосинкразическими побочными эффектами, и поэтому рекомендуется мониторинг гематологических показателей и функций печени, особенно для карбамазепина и вальпроатов.

МАЛЫЕ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ ПРИПАДКИ (АБСАНСЫ)

Этосуксимид и **вальпроаты** широко используются для лечения малых эпилептических припадков (*petit mal*) и обычно хорошо переносятся. Однако этосуксимид может в редких случаях вызывать красную волчанку и психозы, которые являются показанием для немедленной, но осторожной отмены. Абсансы часто сочетаются с тонико-клоническими припадками, и поэтому вальпроаты являются предпочтительными средствами, так как эффективны при обоих расстройствах.

ТОНИЧЕСКИЕ, АТОНИЧЕСКИЕ ПРИПАДКИ И АТИПИЧНЫЕ АБСАНСЫ

Фенобарбитал или **фенитоин** широко используются при тонических припадках, **вальпроаты** или **клоназепам** — при атонических, и **клоназепам** — при атипичных абсансах.

МИОКЛОНИЧЕСКИЕ ПРИПАДКИ

Вальпроаты широко используются и являются наиболее эффективными при ювенильных миоклонических припадках. Однако этот тип припадков характеризуется высокой частотой рецидивов, и часто приходится продолжать терапию неопределенно длительно. Другие типы миоклонических припадков часто резистентны к терапии, некоторые не имеют эпилептической основы. **Вальпроаты** или **клоназепам** и другие противoэпилептические средства могут быть полезны в этих случаях. Оба лекарства обычно хорошо переносятся, хотя имеются сообщения о толерантности к клоназепаму.

ИНФАНТИЛЬНЫЕ СПАЗМЫ (ИНФАНТИЛЬНАЯ МИОКЛОНУС ЭПИЛЕПСИЯ)

Инфантильные спазмы, которые часто связаны с тяжелым поражением мозга, могут быть резистентны к противoэпилептическим средствам. **Клоназепам** иногда эффективен в резистентных случаях.

ФЕБРИЛЬНЫЕ СУДОРОГИ

Кратковременные фебрильные судороги обычно купируют самостоятельно. Возможно обтирание прохладной водой и прием антипиретиков, таких как парацетамол (раздел 2.1.2). Повторяющиеся фебрильные судороги или длительные судороги (продолжающиеся 15 мин и более) лечат **диазепамом**, вводимым либо ректально в форме раствора для инъекций, или внутривенно для предотвращения возможного повреждения мозга.

Интермиттирующая профилактика с помощью диазепама, вводимого при первоначальном подъеме температуры, может предотвратить повторение фебрильных судорог только у небольшой части детей. Противоречивы сведения об использовании противoэпилептических средств для *продолженной (постоянной) профилактики*; такая профилактика, возможно, показана небольшому числу детей,

включая тех, у кого первые припадки случились в первые 14 мес жизни, или тех, у кого уже имеются очевидные неврологические нарушения, или тех, у кого уже были длительные или фокальные судороги. В этих случаях может быть использован **фенобарбитал**, но необходим тщательный клинический мониторинг и подбор дозы, чтобы минимизировать риск побочных эффектов. **Вальпроаты** хотя и эффективны, но не рекомендуются в связи с большим риском гепатотоксического действия у маленьких детей (см. справочник «Лекарственные средства»).

ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЙ СТАТУС

Эпилептический статус — это неотложное состояние, которое характеризуется высокой смертностью. Первые действия должны включать придание удобного расположения пациенту во избежание повреждений, обеспечение дыхания, включая дачу кислорода, поддержание артериального давления и коррекцию гипогликемии; поддержание проходимости дыхательных путей и искусственная вентиляция легких критически важны, даже когда достигнут контроль припадков, так как лекарства, используемые для купирования статуса, могут угнетать дыхание. Внутривенное введение **диазепам** или **клоназепам** часто оказывается эффективным при эпилептическом статусе. Диазепам, который действует быстро, должен быть введен в первую очередь с немедленным последующим введением нагрузочной дозы **фенитоина** (*в России соответствующая лекарственная форма не зарегистрирована*), который действует более длительно. При невозможности катетеризации (внутривенного введения) диазепам можно ввести ректально в виде раствора для инъекций (абсорбция из суппозиторий слишком медленная для лечения эпилептического статуса). Внутривенное введение **фенобарбитала** (*в России соответствующая лекарственная форма не зарегистрирована*) также эффективно, но он при внутривенном введении с большей вероятностью вызывает угнетение дыхания. Фенобарбитал используется в рефрактерных случаях, но его следует избегать у пациентов, недавно получавших фенобарбитал внутрь. Также можно использовать ректальное введение паральдегида; он несущественно угнетает дыхание и поэтому полезен при отсутствии условий для реанимации. Если, несмотря на лечение, припадки продолжают, может понадобиться общая анестезия (наркоз). Во всех случаях необходимо определить причину припадков и воздействовать на нее.

Карбамазепин*

Таблетки, карбамазепин 100, 200 мг [рекомендованы ВОЗ]; 400 мг.

Таблетки пролонгированного действия, покрытые оболочкой, карбамазепин 200; 400 мг.

Таблетки пролонгированного действия, карбамазепин 200; 400; 150; 300 мг.

Субстанция-порошок, карбамазепин
Сироп, карбамазепин 100 мг/5 мл.

Показания

Генерализованные тонико-клонические и парциальные припадки; тригеминальная невралгия (невралгия тройничного нерва); биполярные расстройства (раздел 24.2.2).

Противопоказания

Нарушения атриовентрикулярной проводимости; угнетение костного мозга в анамнезе; Порфирия.

С осторожностью

Печеночная недостаточность (см. прил. 5); почечная недостаточность (см. прил. 4); заболевания сердца (см. также противопоказания); кожные реакции (см. побочные эффекты); нарушения со стороны крови в анамнезе (подсчет форменных элементов крови до и во время лечения); глаукома; беременность (важно, см. выше; см. прил. 2); кормление грудью (см. прил. 3); избегать резкой отмены; взаимодействия: см. прил. 1.

НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ КРОВИ, ПЕЧЕНИ ИЛИ КОЖИ

Необходимо проинформировать пациентов или ухаживающих за ними о распознавании признаков нарушений со стороны крови, печени или кожи и проинструктировать их обращаться за немедленной медицинской помощью при таких симптомах, как лихорадка, боль в горле, сыпь, язвы ротовой полости, появление синяков или кровотечений. При тяжелой лейкопении, прогрессирующей и связанной с клиническими проявлениями, необходима замена препарата.

СПЕЦИАЛЬНЫЕ НАВЫКИ

Может нарушить способность управлять движущимися механизмами, водить автомобиль, также см. выше.

Дозирование

Генерализованные тонико-клонические припадки, парциальные припадки, внутрь, взрослым первоначально 100 мг два раза в день, увеличивая постепенно до обычной поддерживающей дозы 0,8–1,2 г в день в не-

сколько приемов; пожилым снизить начальную дозу; детям 10–20 мг/кг в день в несколько приемов.

Тригеминальная невралгия, внутрь, взрослым первоначально 100 мг 1–2 раза в день, повышая постепенно по ответу; обычная доза 200 мг 3–4 раза в день до 1,6 г в день у некоторых пациентов.

ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ

Терапевтический диапазон концентраций в плазме, обеспечивающих оптимальный клинический ответ, 4–12 мг/литр (17–50 мкмоль/литр).

Побочные эффекты

Головокружение (22%), сонливость, головная боль, атаксия, нечеткость зрения, диплопия (может быть связана с высокими концентрациями в плазме), тремор (22%); желудочно-кишечные нарушения, включая тошноту и рвоту, анорексию, боль в животе, сухость во рту, диарею или запор; часто: аллергические реакции: сыпь (11%) легкая преходящая генерализованная эритематозная (отменить при ухудшении или присоединении других симптомов); лейкопения и другие нарушения со стороны крови (включая тромбоцитопению, агранулоцитоз и апластическую анемию); имеются сообщения о следующих проявлениях (редко): холестатическая желтуха, гепатит, острая почечная недостаточность, синдром Стивенса–Джонсона (мультиформная эритема), токсический эпидермальный некролиз, алопеция, тромбоэмболии, артралгии, лихорадка, протеинурия, увеличение лимфатических узлов, аритмии, остановка сердца и сердечная недостаточность, дискинезии, парестезии, депрессия, импотенция, мужское бесплодие, гинекомастия, галакторея, агрессия, активация психозов, фотосенсибилизация, легочная гиперчувствительность, гипонатриемия, отеки, нарушения костного метаболизма с остеомалацией; спутанность сознания и возбуждение у пожилых.

Клоназепам

Лекарственное средство является предметом международного контроля в соответствии с Конвенцией по психотропным веществам (1971).

Клоназепам — типичный представитель бензодиазепиновых антиконвульсантов. Клоназепам является дополнительным лекарственным средством.

Таблетки, клоназепам 500 мкг (0,5 мг) [рекомендованы ВОЗ]; 2 мг.

Раствор для в/в введения, клоназепам, 1 мг/мл.

Показания

Атонические припадки; миоклонические припадки; атипичные абсансы; абсансы, резистентные к этосуксимиду или вальпроатам; инфантильные спазмы.

Противопоказания

Угнетение дыхания; острая дыхательная недостаточность; миастения.

С осторожностью

Заболевания органов дыхания, печеночная недостаточность (см. прил. 5), почечная недостаточность (см. прил. 4); пожилые и ослабленные; беременность (см. выше, прил. 2); кормление грудью (см. выше, прил. 3); избегать резкой отмены; порфирия; взаимодействия: см. прил. 1.

СПЕЦИАЛЬНЫЕ НАВЫКИ

Может нарушить способность управлять движущимися механизмами, водить автомобиль, усиливает эффекты алкоголя, см. выше.

Дозирование

Эпилепсия (см. Показания выше), внутрь, взрослым первоначально 1 мг на ночь на 4 ночи, повышая постепенно в течение 2–4 недель до обычной поддерживающей дозы в

4–8 мг в день в несколько приемов; пожилым (или ослабленным пациентам) начальная доза 500 мкг, повышая, как описано выше; детям до 1 года первоначально 250 мкг, повышая, как описано выше, до 0,5–1 мг в день в несколько приемов; 1–5 лет первоначально 250 мкг, повышая до 1–3 мг в день в несколько приемов; 5–12 лет первоначально 500 мкг, повышая до 3–6 мг в день в несколько приемов.

Эпилептический статус, в/в медленно струйно или капельно. Дети (грудного и младшего возраста) — 0,5 мг. Взрослые — 1 мг. При необходимости эти дозы повторяют. Скорость введения не должна превышать 0,25–0,5 мг/мин (0,5–1 мл приготовленного раствора); не следует превышать суммарной дозы в 10 мг. Максимальная суточная доза для в/в введения составляет 13 мг. В/в введение производится медленно, под постоянным контролем ЭЭГ, частоты дыхания и АД.

Побочные эффекты

Сонливость, летаргия, атаксия, парадоксальная агрессия; раздражительность и изменения настроения; редко — нарушения со стороны крови и печени, избыточная саливация.

Диазепам*

Лекарственное средство является предметом международного контроля в соответствии с Конвенцией по психотропным веществам (1971).

Диазепам — типичный представитель бензодиазепиновых антиконвульсантов. *Раствор для инъекций*, диазепам 5 мг/мл, ампула 2 мл — для внутривенного и ректального применения [рекомендован ВОЗ].

Таблетки, покрытые оболочкой, диазепам 2; 5 мг [рекомендован ВОЗ].

Таблетки, диазепам 5; 10 мг.

Драже, диазепам 2; 5 мг.

Лиофилизат для приготовления раствора для в/м введения, диазепам 0,5%. Таблетки, покрытые оболочкой [для детей], диазепам 1; 2 мг.

Показания

Эпилептический статус; экстренное купирование рецидивирующих припадков; фебрильные судороги; припадки, связанные с отравлениями и отменой лекарств; дополнительная терапия при острой алкогольной абстиненции; премедикация (раздел 1.3); тревожные расстройства (раздел 24.3).

Противопоказания

Угнетение дыхания; острая дыхательная недостаточность; ночное апноэ; тяжелая печеночная недостаточность; миастения гравис; следует избегать инъекций, содержащих бензиловый спирт, у новорожденных.

С осторожностью

Заболевания органов дыхания, мышечная слабость, злоупотребление алкоголем или наркотическими веществами в анамнезе, выраженные расстройства личности; беременность (см. прил. 2); кормление грудью (см. прил. 3); снизить дозу у пожилых или ослабленных и при печеночной недостаточности (при тяжелой — избегать, см. прил. 5), почечная недостаточность (см. прил. 4); избегать длительного использования и резкой отмены; порфирия; взаимодействия: см. прил. 1.

ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ ПРИ ВНУТРИ- ВЕННОЙ ИНФУЗИИ

Внутривенные инфузии диазепама потенциально опасны (особенно длительные), требуют тщательного, постоянного наблюдения, их следует проводить в специализированных центрах с блоками интенсивной терапии. Длительные внутривенные инфузии могут вести к кумуляции и замедленному восстановлению.

СПЕЦИАЛЬНЫЕ НАВЫКИ

Может нарушить способность управлять движущимися механизмами, водить автомобиль, см. также выше.

Дозирование

Эпилептический статус или экстренное купирование рецидивирующих припадков, внутривенно медленно (со скоростью 5 мг/мин), взрослым — 10–20 мг, при необходимости повторить через 30–60 мин; можно продолжать внутривенно инфузионно до максимальной дозы 3 мг/кг в течение 24 ч; внутривенно медленно, детям — 200–300 мкг/кг (или 1 мг на год жизни); ректально в виде инъекционного раствора, взрослым и детям массой более 10 кг — 500 мкг/кг; пожилым — 250 мкг/кг; при необходимости повторять каждые 12 ч; если судороги не контролируются, следует использовать другие меры.

Фебрильные судороги (предпочтительное лечение), ректально в виде инъекционного раствора [использовать раствор для инъекций], детям с массой тела более 10 кг — 500 мкг/кг (максимально 10 мг), при необходимости повторять.

Фебрильные судороги (альтернативное лечение), внутривенно медленно, детям — 200–300 мкг/кг (или 1 мг на год жизни).

Наркотическая или алкогольная абстиненция, внутривенно медленно (со скоростью 5 мг/мин), взрослым 10 мг; в зависимости от тяжести симптоматики более высокие дозы могут быть необходимы.

Припадки, связанные с отравлениями, внутривенно медленно (со скоростью 5 мг/мин), взрослым 10–20 мг.

Побочные эффекты

Сонливость; спутанность сознания и атаксия (особенно у пожилых); амнезия; зависимость; парадоксальное усиление агрессии; мышечная слабость; редко — головная боль, головокружение, изменения слюноотделения, желудочно-кишечные нарушения, кож-

ные реакции, нарушения зрения, дистресс, тремор, изменения либидо, недержание мочи, задержка мочи; нарушения со стороны крови и желтуха; гипотензия, апноэ, боль и тромбофлебит (при внутривенном введении).

Этосуксимид*

Этосуксимид — противоэпилептическое средство, показан только при абсансах.

Капсулы, этосуксимид 250 мг [рекомендован ВОЗ].

Сироп, этосуксимид 250 мг/5 мл [рекомендован ВОЗ, не зарегистрирован в РФ].

Показания

Абсансы.

Противопоказания

Печеночная или почечная недостаточность; рекомендуются анализы крови с подсчетом форменных элементов и функциональные пробы печени и почек; беременность (см. выше; см. прил. 2); кормление грудью (см. выше; см. прил. 3); избегать резкой отмены; порфирия; взаимодействия: см. прил. 1

НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ КРОВИ

Необходимо проинформировать пациентов или ухаживающих за ними о распознавании признаков нарушений со стороны крови и проинструктировать их обращаться за немедленной медицинской помощью при таких симптомах, как лихорадка, боль в горле, язвы ротовой полости, развитие синяков или кровотечений.

СПЕЦИАЛЬНЫЕ НАВЫКИ

Может нарушить способность управлять движущимися механизмами, водить автомобиль, см. также выше.

Дозирование

Абсансы, внутрь, взрослым и детям старше 6 лет первоначально 500 мг в день, увеличивая на 250 мг с интервалами в 4–7 дней до обычной дозы в 1–1,5 г в день (редко, до максимальной дозы 2 г в день);

Детям 3–6 лет первоначально 250 мг в день, увеличивая постепенно до обычной дозы 20 мг/кг в день, суточная доза для детей 3–6 лет — 250 мг в 1 прием, 6 лет и старше — 500 мг.

Обычная оптимальная суточная доза: дети — 20 мг/кг, взрослые — 15 мг/кг. Максимальная суточная доза: дети — 40 мг/кг, взрослые — 30 мг/кг.

КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ ПАЦИЕНТОВ

Суточные дозы в 1 г и выше следует принимать в 2 или более приемов.

ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ

Терапевтический диапазон концентраций в плазме, обеспечивающих оптимальный клинический ответ 40–100 мг/литр (300–700 мкмоль/литр).

Побочные эффекты

Желудочно-кишечные нарушения, включая анорексию, икоту, тошноту и рвоту, боли в эпигастрии (особенно в начале лечения); снижение массы тела, сонливость, головокружение, атаксия, головная боль, депрессия, легкая эйфория. Редко — сыпь, включая синдром Стивенса–Джонсона (мультиформная эритема), системная красная волчанка, нарушения функций печени и почек (см. «С осторожностью»); нарушения со стороны крови, включая лейкопению, агранулоцитоз, апластическую анемию, тромбоцитопению, панцитопению. Имеются сообщения о следующих проявлениях: гиперплазия десен, отек языка, раздражительность, гиперактивность, нарушения сна, ночные кошмары, агрессивность, психозы, повышенное либидо, миопия, влажные кровотечения.

Фенобарбитал*

Лекарственное средство является предметом международного контроля в соответствии с Конвенцией по психотропным веществам (1971).

Таблетки [для детей], фенобарбитал 5 мг.

Таблетки, фенобарбитал 50; 100 мг.

Раствор для приема внутрь [для детей], фенобарбитал 2 мг/мл.

Субстанция-порошок, фенобарбитал.

Таблетки, фенобарбитал 15, 30, 60, 100 мг [рекомендованы ВОЗ, не зарегистрированы в РФ].

Эликсир (раствор для приема внутрь), фенобарбитал 15 мг/5 мл [рекомендован ВОЗ, не зарегистрирован в РФ].

Инъекции (концентрат для приготовления раствора для инъекций), фенобарбитал натрия 200 мг/мл [не зарегистрированы в РФ].

Показания

Генерализованные тонико-клонические припадки; парциальные припадки; припадки у новорожденных; фебрильные судороги; эпилептический статус (см. выше).

Противопоказания

Порфирия; абсансы.

С осторожностью

Пожилые, ослабленные, дети (может вызывать изменения поведения); нарушенная функция почек (см. прил. 4) или печени (см. прил. 5), угнетение дыхания (при тяжелом избегать); беременность (см. выше; см. прил. 2); кормление грудью (см. выше; см. прил. 3); избегать резкой отмены; взаимодействия: см. прил. 1.

СПЕЦИАЛЬНЫЕ НАВЫКИ

Может нарушить способность управлять движущимися механизмами, водить автомобиль, см. также выше.

Дозирование

Генерализованные тонико-клонические припадки, парциальные припад-

ки, внутрь, взрослым 60–180 мг на ночь; детям до 8 мг/кг в день.

Фебрильные судороги, внутрь, детям до 8 мг/кг в день.

Припадки новорожденных, *внутривенно* (развести в соотношении 1 к 10 водой для инъекций), новорожденным 5–10 мг/кг каждые 20–30 мин до концентраций в плазме 40 мг/литр.

Эпилептический статус, *внутривенно* (развести в соотношении 1 к 10 водой для инъекций), взрослым 10 мг/кг со скоростью не более 100 мг/мин (до максимальной общей дозы 1 г); детям 5–10 мг/кг со скоростью не более 30 мг/мин.

ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ

Фенобарбитал и фенобарбитал натрия могут считаться эквивалентными по эффекту при терапевтическом использовании.

Терапевтический диапазон концентраций в плазме, обеспечивающих оптимальный клинический ответ, — 15–40 мг/литр (65–170 мкмоль/литр).

Побочные эффекты

Седация, атаксия, нистагм; аллергические кожные реакции, включая редко встречающиеся эксфолиативный дерматит, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса–Джонсона (мультиформная эритема); парадоксальное возбуждение, неусидчивость и спутанность сознания у пожилых; раздражительность и гиперактивность у детей; мегалобластная анемия (можно лечить фолиевой кислотой); остеомалация; эпилептический статус (при отмене терапии); гипотензия, шок, ларингоспазм и апноэ (при внутривенном введении). В связи с наличием нежелательного влияния на когнитивные функции в настоящее время, как правило, не рассматривается в качестве препарата первого выбора.

Фенитоин натрий*

Таблетки, фенитоин натрий 100; 117 мг.

Субстанция-порошок, фенитоин натрий.

Таблетки, фенитоин натрий 25, 50, 100 мг [рекомендованы ВОЗ, не зарегистрированы в РФ].

Капсулы, фенитоин натрий 25, 50, 100 мг [рекомендованы ВОЗ, не зарегистрированы в РФ].

Инъекции (раствор для инъекций), фенитоин натрий 50 мг/мл, 5-мл ампула [рекомендованы ВОЗ, не зарегистрированы в РФ].

Показания

Генерализованные тонико-клонические припадки; парциальные припадки; эпилептический статус

Противопоказания

Порфирия; избегать парентерального введения при синусовой брадикардии, синоатриальный блок, блокады сердца II и III степеней, синдром Морганьи–Адамса–Стокса.

С осторожностью

Печеночная недостаточность (снизить дозу; см. прил. 5); беременность (важно, см. выше; см. прил. 2); кормление грудью (см. выше; см. прил. 3); сахарный диабет; контролировать кровь (подсчет форменных элементов); гипотензия и сердечная недостаточность (осторожность при парентеральном введении); внутривенное введение — должны быть условия для реанимации; раствор для инъекций обладает щелочными свойствами (раздражает ткани); взаимодействия: см. прил. 1

Необходимо проинформировать пациентов или ухаживающих на ними о распознавании признаков нарушений со стороны крови или кожи и проинструктировать их обращаться за немедленной медицинской помощью при таких симптомах, как боль в горле, сыпь, язвы ротовой полости, развитие синяков или кровотечений. При тяжелой лейкопении, прогрессирующей или связанной с клиническими проявлениями, необходима отмена препарата (при необходимости под прикрытием подходящих альтернатив).

**НАРУШЕНИЯ
СО СТОРОНЫ
КРОВИ ИЛИ
КОЖИ****СПЕЦИАЛЬ-
НЫЕ
НАВЫКИ**

Может нарушить способность управлять движущимися механизмами, водить автомобиль, см. также выше.

Дозирование

Генерализованные тонико-клонические припадки; парциальные припадки, внутрь, взрослым первоначально 3–4 мг/кг в день (однократно в 2 приема), увеличивая постепенно с интервалами в 2 недели по необходимости (при мониторинге концентрации фенитоина в плазме); обычная доза 200–500 мг в день; детям первоначально 5 мг/кг в день в 2 приема; обычный диапазон доз 4–8 мг/кг в день (максимум 300 мг).

**ОБРАТИТЕ
ВНИМАНИЕ**

Концентрации в плазме, обеспечивающие оптимальный ответ, — 10–20 мг/литр (40–80 мкмоль/л).

**СОВЕТЫ
ПАЦИЕНТАМ**

Предпочтителен прием во время или после еды.

Эпилептический статус, внутривенно медленно или внутривенно капельно (при мониторинге давления крови и ЭКГ), взрослым 15 мг/кг со скоростью не более 50 мг/мин — в качестве нагрузочной дозы; поддерживающие дозы — около 100 мг внутрь или внутривенно медленно — следует вводить после нагрузочной с интервалами в 6–8 ч, при мониторинге концентрации препарата в плазме; скорость введения и дозу уменьшать в соответствии с весом; детям 15 мг/кг в качестве нагрузочной дозы со скоростью 1 мг/(кг·мин) (не превышая 50 мг/мин); новорожденным 15–20 мг/кг — нагрузочная доза со скоростью 1–3 мг/(кг·мин).

**РАЗВЕДЕНИЕ
И ВВЕДЕНИЕ**

В соответствии с инструкциями производителя.

Побочные эффекты

ЦНС токсическое действие на: нистагм (не требуется уменьшение дозы), диплопия, атаксия (показания к снижению дозы), седация (при высоких концентрациях) — 30% (NNH — 3,2); спутанность сознания, смазанная речь, заикание, дрожь в руках, нервозность.

Гиперплазия десен, гирсутизм, огрубление черт лица.

Идиосинкразические реакции (кожная сыпь — 4%, волчаночная эритема, гиперчувствительность (лихорадка, сыпь, лимфаденопатия, полиартрит, полимиозит, эозинофилия, токсический гепатит или некроз печени, почечная недостаточность), синдром Стивенса–Джонсона, токсический эпидермальный некролиз).

Снижение уровня фолатов и мегалобластная анемия, агранулоцитоз, панцитопения, тромбоцитопения.

Холестатическая желтуха, гепатит.

При длительном приеме: периферическая полинейропатия, снижение глубоких сухожильных рефлексов

с нижних конечностей, нарушения метаболизма витамина D и остеомалация.

Вальпроат натрия*

Таблетки с кишечнорастворимым покрытием, натрия вальпроат 200, 500 мг [рекомендованы ВОЗ, не зарегистрированы в РФ].

Сироп [для детей], натрия вальпроат 50 мг/мл.

Капли для приема внутрь, натрия вальпроат 300 мг/мл.

Таблетки пролонгированного действия, покрытые оболочкой, натрия вальпроат 300 мг.

Капсулы мягкие, натрия вальпроат 150; 300; 500 мг.

Показания

Генерализованные тонико-клонические припадки; парциальные припадки; атонические припадки; абсансы; миоклонические припадки; острая мания (раздел 24.2.2).

Противопоказания

Острые заболевания печени, тяжелые поражения печени в семейном анамнезе; панкреатит; порфирия.

С осторожностью

Следует мониторировать функции печени до и в первые 6 мес терапии (см. прил. 5), особенно у пациентов высокого риска (дети до 3 лет, лица с метаболическими нарушениями, дегенеративными нарушениями, органическими поражениями мозга или тяжелыми судорожными расстройствами с умственной отсталостью, или множественная противоэпилептическая терапия); перед началом терапии следует убедиться в отсутствии причин для кровотечений, так же как и перед хирургическим вмешательством или антикоагулянтной терапией; почечная недостаточность (см. прил. 4); беременность [важно, см. выше, см. прил. 2 (скрининг на предмет дефекта нервной трубки)]; кормление грудью (см. выше, см. прил. 3); системная красная волчанка.

ка; ложно-положительные результаты анализов мочи на кетоновые тела; избегать резкой отмены; **взаимодействия:** см. прил. 1.

НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ КРОВИ ИЛИ ПЕЧЕНИ

Необходимо проинформировать пациентов или ухаживающих на ними о распознавании признаков нарушений со стороны крови или печени, и проинструктировать их обращаться за немедленной медицинской помощью при таких симптомах, как прекращение контроля припадков, недомогание, слабость, анорексия, летаргия, отеки, рвота, боль в животе, сонливость, желтуха или развитие синяков или кровотечений.

ПАНКРЕАТИТ

Необходимо проинформировать пациентов или ухаживающих на ними о распознавании признаков панкреатита и проинструктировать их обращаться за немедленной медицинской помощью при развитии таких симптомов, как боль в животе, тошнота и рвота; следует отменить вальпроат натрия при развитии панкреатита.

Дозирование

Генерализованные тонико-клонические припадки; парциальные припадки; атонические припадки; абсансы; миоклонические припадки, внутрь, взрослым первоначально 600 мг ежедневно в 2 приема, предпочтительно принимать с пищей, увеличивая на

200 мг в день с 3-дневными интервалами до максимальной дозы 2,5 г в день в несколько приемов; обычная поддерживающая доза 1–2 г в день (20–30 мг/кг в день); детям до 20 кг — первоначально 20 мг/кг в день в несколько приемов, можно увеличить при мониторинге концентраций в плазме (при превышении 40 мг/кг в день также следует мониторировать биохимические и гематологические показатели крови); детям более 20 кг массы тела — первоначально 400 мг в день в несколько приемов, увеличивая до достижения контроля (обычно в диапазоне 20–30 мг/кг в день); максимально 35 мг/кг в день.

ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ

Терапевтический диапазон концентраций — 40–100 мг/литр (280–700 мкмоль/литр); польза оценки контроля по концентрациям не всеми признана, но высокие уровни связаны с увеличением частоты побочных эффектов; уровень в крови — индикатор комплаентности, изменения дозирования или совместного назначения лекарств.

Побочные эффекты

Печеночная недостаточность со смертельным исходом (наиболее высокий риск у детей до 2 лет при проведении комбинированной противосудорожной терапии; см. С осторожностью — отменить немедленно при недомогании, слабости, летаргии, отеках, боли в животе, рвоте, анорексии, желтухе, сонливости или утрате контроля над припадками).

Панкреатит (при концентрации > 800 мкмоль/л).

Гипераммониемия: анорексия, тошнота (14%), рвота, отечность лица, возобновление эпилептических припадков.

Токсическое действие на ЦНС: диплопия, нистагм (0–26%), седация (3–42%), головокружение (0–23%),

нарушение походки (0–23%), дрожание кистей или рук (45%), изменение поведения, потеря слуха, синдром Фанкони, деменция, изменение настроения (2–25%).

Торможение агрегации тромбоцитов, тромбоцитопения.

Токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса–Джонсона (мультиформная эритема), васкулиты, Изменение массы тела (увеличение >5,5 кг – 20%), повышение аппетита, нерегулярные менструации, аменорея, гинекомастия, гирсутизм и акне.

Выпадение волос или изменение их структуры (12%).

Примидон

Таблетки, примидон 125, 250 мг.

Показания

Эпилепсия различного генеза (менее эффективен, чем карбамазепин, фенитоин, фенobarбитал): большие судорожные припадки, очаговые судороги, миоклонические судороги; акинезия (менее эффективен).

Противопоказания

Гиперчувствительность, печеночная (см. справочник «Лекарственные средства») и/или почечная (см. справочник «Лекарственные средства»)

недостаточность, анемия, лейкопения, беременность (см. справочник «Лекарственные средства»), кормление грудью (см. справочник «Лекарственные средства»).

С осторожностью

Дети и пожилые (возможно парадоксальное и двигательное возбуждение).

Взаимодействие: см. справочник «Лекарственные средства».

СПЕЦИАЛЬНЫЕ НАВЫКИ

Воздерживаться от видов деятельности, требующих концентрации внимания.

Дозирование

Эпилепсия, внутрь, после приема пищи, взрослые – 125 мг однократно, затем каждые 3 дня суточную дозу увеличивают на 250 мг до достижения необходимого эффекта, максимальная доза – 1,5 г в сутки в 2 приема.

Побочные эффекты

Парадоксальные реакции (возбуждение или двигательное беспокойство); мегалобластная анемия (в том числе фолиево-зависимая); кожная сыпь; спутанность сознания; одышка или затрудненное дыхание.

Раздел 6

Антиинфекционные лекарственные средства

6.1. Противоглистные лекарственные средства.....	76
6.1.1. Кишечные противоглистные лекарственные средства	76
6.1.2. Инфекции, вызванные трематодами	85
6.2. Антибактериальные лекарственные средства.....	87
6.2.1. Бета-лактамы лекарственные средства	87
6.2.2. Другие антибактериальные средства	105
6.2.3. Противолепрозные лекарственные средства	130
6.2.4. Противотуберкулезные лекарственные средства	134
6.3. Противогрибковые лекарственные средства	146
6.4. Противопрозоидные лекарственные средства	154
6.4.1. Средства, применяемые при лечении амебиаза, лямблиоза и трихомониаза	154
6.4.2. Лекарственные средства, применяемые при лечении лейшманиозов	158
6.4.3. Противомаларийные лекарственные средства	163
6.4.4. Средства, применяемые для лечения пневмоцистоза и токсоплазмоза	174
6.5. Противовирусные препараты	179
6.5.1. Инфекции, вызванные вирусами герпеса и цитомегаловирусом....	179
6.5.2. Антиретровирусные средства	183
6.6. Средства, отпугивающие насекомых (репелленты)	200

6.1. Противоглистные лекарственные средства

6.1.1. КИШЕЧНЫЕ ПРОТИВОГЛИСТНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

6.1.1.1. ЦЕСТОДОЗЫ

Инфекции, вызванные ленточными червями (гельминтами), включают тениоз и цистицеркоз, гименолепидоз (карликовые ленточные черви), дифиллоботриоз и эхинококкоз (гидатидное заболевание). Цистицеркоз является системной инфекцией, вызванной личиночной формой *Taenia solium*.

Нейроцистицеркоз развивается, когда в инфекционный процесс вовлекается головной мозг. У людей эхинококкоз вызван личиночной формой *Echinococcus granulosus* или *E. multilocularis*. Личинки (онкосферы) развиваются, распространяясь (кистозный эхинококкоз) или инфильтрируя подобно опухоли (альвеолярный эхинококкоз), соответственно в печени, легких или других органах.

ДИФИЛЛОБОТРИОЗ

При дифиллоботриозе **никлозамид** или **празиквантел** единой дозой являются высокоэффективными. Могут быть необходимы дополнительные инъекции гидроксокобаламина или фолиевой кислоты.

ЭХИНОКОККОЗ

При эхинококкозе оперативное лечение (в случае невозможности использования техники: «пункция—аспирация—инъекция—реаспирация») остается предпочтительным для операбельного кистозного заболевания, вызванного *Echinococcus granulosus*, но химиотерапия такими бензимидазолами, как **мебендазол** и **альбендазол**, может быть полезна в качестве дополнительной терапии. Альвеолярный эхинококкоз, вызванный *E. multilocularis*, требует и оперативного лечения, и длительного лечения или мебендазолом, или альбендазолом для подавления распространения инфекции.

В исследованиях на животных был обнаружен тератогенный эффект альбендазола и мебендазола. Они противопоказаны для лечения цестодных инфекций при беременности; вероятность беременности должна быть исключена до начала лечения альбендазолом (негормональная контрацепция во время и через месяц после лечения). Для информации: однократной дозе или кратковременному лечению во время беременности см. раздел 6.1.1.2.

ГИМЕНОЛЕПИДОЗ

При гименолепидозе **празиквантел** более эффективен, чем **никлозамид**, хотя отмечены случаи резистентности к празиквантелу. Повторное лечение может быть необходимым для лечения тяжелых инфекций или для ликвидации циркуляции паразита в семье или в коллективах учреждений.

ТЕНИОЗ

При тениозе **празиквантел** хорошо переносится, всасывается и убивает взрослых кишечных ленточных червей одной дозой. Празиквантел также убивает цистицерки *T. solium* при приеме в течение 14 дней в высоких дозах. Таким образом, он открывает перспективу для лечения нейроцистицеркоза, который ранее лечился только оперативным путем, противовоспалительными кортикостероидными препаратами и противосудорожными средствами. Однако поскольку умирающие и разлагающиеся особи могут вызвать локализованный отек мозга, празиквантел должен всегда применяться в условиях стационара. Дополнительно обычно всегда назначается кортикостероидный препарат для снижения воспалительной реакции. **Альбендазол** также убивает нейроцистицерки при ежедневном применении в течение месяца; также следует назначать кортикостероидный или антигистаминный препарат для уменьшения любой воспалительной реакции. Давно используемый препарат **никлозамид** действует только на взрослых особи кишечных червей. Цестодные инфекции, вызванные *T. solium*, при беременности должны лечиться немедленно (празиквантелом или никлозамидом, но не альбендазолом) из-за риска развития нейроцистицеркоза.

Альбендазол*

Жевательные таблетки, альбендазол 400 мг [рекомендованы ВОЗ].

Таблетки, альбендазол, 200 мг.

Таблетки, покрытые оболочкой, альбендазол, 200, 400 мг.

Суспензия для приема внутрь, альбендазол, 100 мг/5 мл.

Показания

Инфекции, вызванные *Echinococcus multilocularis* и *E. granulosus*, не поддающиеся оперативному лечению, или до операции; нематодные инфекции (разделы 6.1.1.2 и 6.1.1.3); нейроцистицеркоз, вызванный личиночной формой свиного цепня (*Taenia solium*).

Противопоказания

Беременность (см. прил. 2; см. заметки выше и С осторожностью).

С осторожностью

Следует проводить оценку функции печени и подсчет форменных элементов крови дважды во время каждого цикла; следует исключить возможность беременности до начала лечения (негормональная контрацепция во время и через 1 мес после

лечения); кормление грудью; взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Кистозный эхинококкоз, внутрь, взрослым с массой тела более 60 кг, 800 мг в день в 2 приема в течение 28 дней с последующими 14 днями без приема таблеток; взрослым менее 60 кг, 15 мг/кг в день в 2 приема (до максимальной дневной дозы в 800 мг) в течение 28 дней с последующими 14 днями без приема таблеток; можно проводить до 3 курсов лечения.

Альвеолярный эхинококкоз, внутрь, взрослым, как и для кистозного эхинококкоза, но курсы лечения, возможно, придется продолжать несколько месяцев или лет.

Нейроцистицеркоз внутрь, взрослым с массой тела более 60 кг, 800 мг в день в 2 приема в течение 8–30 дней; взрослым с массой менее 60 кг, 15 мг/кг в день в 2 приема (до максимальной дневной дозы в 800 мг) 8–30 дней.

Дети до 2 лет — внутрь, цистицеркоз головного мозга: 15 мг/(кг·сут) в течение 8 сут; при необходимости повторяют; внутрь, дети старше 2 лет — цистицеркоз головного мозга: 0,4 г 2 раза в сутки в течение 8–30 сут.

Побочные эффекты

Желудочно-кишечные расстройства, головная боль, головокружение; повышение активности печеночных ферментов; обратимая алоpecia; сыпь; лихорадка; лейкопения и редко панцитопения; аллергический шок при прорыве кист; конвульсии, менингизм при поражении мозга.

Мебендазол*

Мебендазол является типичным представителем противоглистных средств — производных бензимидазол карбаматов.

Таблетки, мебендазол 100 мг [рекомендованы ВОЗ].

Показания

Инфекции, вызванные *Echinococcus granulosus* и *E. multilocularis*, не поддающиеся оперативному лечению или до операции; нематодные инфекции (разделы 6.1.1.2 и 6.1.1.3).

Противопоказания

Беременность (см. прил. 2; также см. заметки выше).

С осторожностью

Следует проводить подсчет форменных элементов крови и оценку функции печени (при приеме в режиме высоких доз); кормление грудью (см. прил. 3); взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Эхинококкоз (кистозный, альвеолярный) взрослым, внутрь в первые 3 дня — по 500 мг 2 раза в день, в последующие 3 дня дозу увеличивают до 500 мг 3 раза в день; в дальнейшем дозу повышают до максимальной (из расчета 25–30 мг/(кг·сут) и принимают в 3–4 приема; при альвеолярном эхинококкозе, возможно, лечение будет необходимо продолжить до 2 лет после радикальной операции или в течение неопределенного срока — в неоперабельных случаях.

СОВЕТ ПАЦИЕНТУ Дозы следует принимать в промежутках между едой.

Побочные эффекты

Желудочно-кишечные расстройства, головная боль, головокружение; аллергические реакции при высоких дозах, увеличение активности печеночных ферментов, алоpecia, угнетение костного мозга.

Никлозамид*

Следует использовать, только когда лечение празиквантелом не дает результатов.

Жевательные таблетки, никлозамид 500 мг [рекомендованы ВОЗ].

Показания

Инфекции, вызванные *Taenia saginata*, *T. solium*, *Hymenolepis nana* и *Diphyllobothrium latum*.

С осторожностью

Хронический запор (следует восстановить нормальную проходимость кишечника до лечения); следует дать пациенту противорвотное средство перед лечением; неэффективен против личинок червей; беременность (см. прил. 2).

Дозирование

Инфекция, вызванная *Taenia solium*, внутрь, взрослым и детям старше 12 лет 2–3 г, 5–12 лет 1,5 г единой дозой после легкого завтрака; детям до 2 лет 500 мг, 2–5 лет 1 г.

Инфекции, вызванные *T. saginata* и *Diphyllobothrium latum*, внутрь, половина суточной дозы может быть принята после завтрака, а оставшаяся часть через 1 ч, с последующим приемом слабительного средства через 2 ч после принятия последней дозы. Инфекция, вызванная *Hymenolepis nana*, внутрь, взрослым суточную дозу принимают в 4 приема, через каждые 2 часа (в 10, 12, 14 и 16 ч); пищу принимают в 8, 13 и 18 ч, лечение проводят 4 дня, через 4 дня — повторяют; контрольное исследование проводят через 15 дней после окончания лечения и далее ежемесячно, в течение 6 мес. При рецидиве заболевания — повторяют лечение по той же схеме.

СОВЕТ ПАЦИЕНТУ

Таблетки должны быть тщательно пережеваны (или раздроблены) перед тем, как запить водой.

Побочные эффекты

Тошнота, рвота, боль в животе; легкое головокружение; сыпь.

Празиквантел*

Таблетки, празиквантел 300 мг [рекомендованы ВОЗ].

Таблетки, покрытые оболочкой, празиквантел 600 мг.

Показания

Инфекции, вызванные *Taenia saginata*, *T. solium*, *Hymenolepis nana* и *Diphyllobothrium latum*; трематодные инфекции (разделы 6.1.2.1 и 6.1.2.2).

Противопоказания

Глазной цистицеркоз.

С осторожностью

Нейроцистицеркоз (с кортикостероидными препаратами и мониторингом, в больнице); беременность (см. прил. 2); кормление грудью (избегать кормления во время лечения и в течение 72 ч после); взаимодействия: см. прил. 1.

РАБОТА, ТРЕБУЮЩАЯ ВНИМАНИЯ

Может нарушить способность выполнять работу, требующую внимания, например управление техникой, вождение автомобиля.

Дозирование

Инфекции, вызванные *Taenia saginata* и *T. solium*, внутрь, взрослым и детям старше 4 лет 5–10 мг/кг единой дозой.

Инфекция, вызванная *Hymenolepis nana*, внутрь, взрослым и детям старше 4 лет, 15–25 мг/кг единой дозой.

Инфекция, вызванная *Diphyllobothrium latum*, внутрь, взрослым и детям старше 4 лет, 10–25 мг/кг единой дозой.

Цистицеркоз, внутрь, взрослым и детям старше 4 лет, 50 мг/кг в день в 3 приема в течение 14 дней с преднизолоном (или сходным кортикостероидным препаратом), который следует принимать за 2–3 дня до и в течение лечения.

Кожный цистицеркоз, внутрь, взрослым и детям старше 4 лет, 60 мг/кг в день в 3 приема в течение 6 дней.

Побочные эффекты

Ощущение дискомфорта в животе, тошнота, рвота, диарея, недомогание; головная боль, головокружение, сонливость; реже реакции гиперчувствительности, включая лихорадку, крапивницу, зуд, эозинофилию (может быть вызвана мертвыми или умирающими паразитами); при нейроцистицеркозе — головная боль, гипертермия, припадки, внутричерепная гипертензия (воспалительная ответная реакция на мертвых или умирающих паразитов в ЦНС).

6.1.1.2. КИШЕЧНЫЕ НЕМАТОДОЗЫ

Кишечные нематодозы включают аскаридоз, капиляриоз, энтеробиоз, анкилостомоз, стронгилоидоз, трихостронгилоидоз и трихоцефалез.

АСКАРИДОЗ

Аскаридоз является инфекционным заболеванием, обычно поражающим тонкий кишечник, возбудителем которого является *Ascaris lumbricoides* (круглый червь). Одна доза **левамизола** или **пирантела** является эффективной; эффективны также противоглистные средства широкого спектра: **альбендазол** или **мебендазол**.

КАПИЛЛЯРИОЗ

Капилляриоз является инфекционным заболеванием кишечника, возбудителем которого является *Capillaria philippinensis*, в России встречается крайне редко. Эффективность химиотерапии низка. Длительное лечение **мебендазолом** или **альбендазолом** малоэффективно.

ЭНТЕРОБИОЗ

Энтеробиоз является инфекционным заболеванием толстого кишечника, возбудителем которого является *Enterobius vermicularis* (острицы). Все сожительствующие лица должны лечиться одновременно одной дозой **мебендазола**, **альбендазола** или **пирантела**. Поскольку легко происходит реинфицирование, как минимум еще одна доза должна быть принята через 2–4 нед. **Пиперазин** также эффективен, но его необходимо принимать в течение 7 дней подряд.

АНКИЛОСТОМИДОЗ

Возбудителями анкилостомидозов являются *Ancylostoma duodenale* (анкилостомоз) и *Necator americanus* (некатороз); они являются основной причиной железодефицитной анемии в тропиках и субтропиках. В идеале все случаи анкилостомозов должны подвергаться лечению. Однако в тех случаях, когда это невыполнимо, приоритет должен отдаваться женщинам во II и III триместре беременности, детям и ослабленным больным. При анкилостомозе противопаразитарные препараты широкого спектра предпочтительны там, где другие нематодные инфекции носят эндемический характер. И **мебендазол**, и **альбендазол** эффективны.

В исследованиях на *животных* был обнаружен тератогенный эффект **альбендазола** и **мебендазола**. Существуют доказательства, свидетельствующие о том, что применение мебендазола во время беременности не связано с увеличением уровня встречаемости побочных эффектов у плода. Однако ни мебендазол, ни альбендазол не должны применяться в первом триместре беременности для лечения нематодных инфекций. Оба препарата противопоказаны для лечения цестодных инфекций во время беременности (см. раздел 6.1.1.1).

Левамизол эффективен для лечения смешанных инфекций, вызванных аскаридами и анкилостомами, а **пирантел** проявил себя высокоэффективным в некоторых общественных контрольных программах, хотя часто было необходимо несколько доз для освобождения от инфекции, вызванной *Necator americanus*. Пациентам с железодефицитной анемией, вызванной аскаридозами, необходимы дополнительно соли железа, и им следует принимать сульфат железа (200 мг в день для взрослых) в течение как минимум 3 мес после установления концентрации гемоглобина на уровне 120 г/л.

СТРОНГИЛОИДОЗ

Стронгилоидоз является инфекционным заболеванием тонкого кишечника, возбудителем которого является *Strongyloides stercoralis*. Все инфицированные пациенты должны подвергаться лечению.

Одна доза **ивермектина** в 200 мкг/кг в день 2 дня подряд в настоящее время является предпочтительным лечением хронического стронгилоидоза, **в России не зарегистрирован**. **Альбендазол** 400 мг 1 или 2 раза в день в течение 3 дней, хорошо переносится и взрослыми, и детьми старше 2 лет и может уничтожить до 80% возбудителей инфекции. **Мебендазол** также применяется, но для достижения эффекта его следует применять дольше, поскольку он обладает ограниченным действием на личинки и на предотвращение аутоинфекции.

ТРИХОСТРОНГИЛОИДОЗ

Трихостронгилоидоз является инфекционным заболеванием тонкого кишечника, возбудителем которого является вид *Trichostrongylus*. При симптоматичном трихостронгилоидозе одна доза **пирантела** (10 мг/кг) или **альбендазола** (400 мг) является эффективной.

ТРИХОЦЕФАЛЕЗ

Трихоцефалез является инфекционным заболеванием толстого кишечника, возбудителем которого является *Trichuris trichiura* (whipworm). Химиотерапия необходима при развитии симптомов или при обнаружении тяжелой контаминации проб фекалий (до 10 000 яиц на грамм). Одна доза **альбендазола** (400 мг) или **мебендазола** (500 мг) могут быть эффективны при инфицировании от легкой до умеренной степени; более тяжелое инфицирование требует 3-дневного курса лечения.

Альбендазол*

Жевательные таблетки, альбендазол 400 мг [рекомендованы ВОЗ].

Таблетки, альбендазол, 200 мг.

Таблетки, покрытые оболочкой, альбендазол, 200, 400 мг.

Суспензия для приема внутрь, альбендазол, 100 мг/5 мл.

Показания

Аскаридоз, анкилостомоз, стронгилоидоз, энтеробиоз, трихоцефалез, трихостронгилоидоз и капилляриоз; цестодные инфекции (раздел 6.1.1.1); тканевые инфекции, вызванные нематодами (раздел 6.1.1.3).

С осторожностью

Беременность (см. заметки выше и прил. 2; также см. раздел 6.1.1.1); взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Внутрь, взрослым: суточная доза — 0,4 г (за один прием), детям старше 6 лет — 6 мг/кг после еды, таблетки не разжевывают, запивают водой, применение слабительных и специальная диета не требуются.

Аскаридоз, анкилостомоз, энтеробиоз и трихостронгилоидоз, внутрь, взрослым 200–400 мг единой дозой, при необходимости повторяют через 3 нед.

Трихоцефалез, внутрь, взрослым 400 мг единой дозой, при необходимости повторяют через 3 нед.

Стронгилоидоз, внутрь, взрослым 400 мг 1 или 2 раза в день в течение 3 дней, при необходимости повторяют через 3 нед.

Побочные эффекты

Желудочно-кишечные расстройства; побочные эффекты связаны с применением при цестодных инфекциях (раздел 6.1.1.1).

Левамизол*

Таблетки, левамизол (в виде гидрохлорида) 50, 150 мг [рекомендованы ВОЗ].

Показания

Аскаридоз, анкилостомоз и смешанный аскаридоз при анкилостомозе; злокачественные заболевания (раздел 8.2).

Противопоказания

Кормление грудью (см. прил. 3).

С осторожностью

Беременность (см. прил. 2); взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Аскаридоз, анкилостомоз и смешанный аскаридоз при анкилостомозе, внутрь во время еды, взрослым 150 мг и детям 2,5 мг/кг единой дозой; при тяжелом инфицировании повторная доза может быть дана через 7 дней.

Побочные эффекты

Боль в животе, тошнота, рвота, головокружение и головная боль.

Мебендазол*

Мебендазол является типичным представителем противоглистных средств — производных бензимидазол карбаматов.

Жевательные таблетки, мебендазол 100 мг [рекомендованы ВОЗ].

Показания

Аскаридоз, анкилостомоз, энтеробиоз, трихоцефалез и капилляриоз; цестодные инфекции (раздел 6.1.1.1); тканевые нематодные инфекции (раздел 6.1.1.3).

С осторожностью

Беременность (см. прил. 2; также см. заметки выше и раздел 6.1.1.1); кормление грудью (см. прил. 3); взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Аскаридоз, внутрь, взрослым 100 мг дважды в день в течение 3 дней.

Анкилостомоз, трихоцефалез, внутрь, взрослым 100 мг дважды в день в течение 3 дней.

Энтеробиоз, внутрь, взрослым и детям старше 10 лет 100 мг единой дозой, детям 2–10 лет однократно по 25–50 мг, в случае повторной инвазии повторно через 2–4 нед в той же дозе через 2–3 нед; все члены семьи старше 2 лет должны быть пролечены в это же время.

СОВЕТ ПАЦИЕНТУ

Дозы следует принимать в промежутках между едой.

Побочные эффекты

Желудочно-кишечные расстройства, головная боль, головокружение; побочные эффекты, связанные с применением при цестодных инфекциях (раздел 6.1.1.1.).

Пирантел*

Жевательные таблетки, пирантел (в виде эмбоната) 250 мг [рекомендованы ВОЗ].

Суспензия для приема внутрь, пирантел (в виде эмбоната) 50 мг/мл [рекомендована ВОЗ].

Таблетки, пирантел 250 мг.

Таблетки, покрытые оболочкой, пирантел, 125, 250 мг.

Показания

Аскаридоз, анкилостомоз, энтеробиоз и трихостронгилоидоз; тканевые инфекции, вызванные нематодами (раздел 6.1.1.3).

С осторожностью

Беременность; кормление грудью; заболевания печени (следует снизить дозу).

Дозирование

Аскаридоз, трихостронгилоидоз, внутрь, взрослым и детям старше 6 мес 10 мг/кг единой дозой.

Энтеробиоз, внутрь, взрослым и детям старше 6 мес 10 мг/кг единой дозой с последующей второй дозой через 2–4 нед.

Внутрь, взрослым и детям старше 12 лет — 750 мг, при массе тела более

75 кг — 1 г; внутрь, детям от 6 мес до 2 лет — 125 мг, 2–6 лет — 250 мг, 6–12 лет — 500 мг, во избежание самоинвазии допускается повторение курса через 3 нед после первого приема.

Анкилостомоз, смешанные гельминтозы, внутрь, взрослым и детям старше 6 мес 10 мг/кг единой дозой; при тяжелом инфицировании 10 мг/кг в день в течение 3 дней.

Побочные эффекты

Легкие желудочно-кишечные расстройства, головная боль, головокружение, бессонница, сыпь и повышение активности печеночных ферментов в сыворотке крови.

Пиперазина адипат

Раствор для приема внутрь (для детей), пиперазина адипат 50 мг/мл.

Таблетки, пиперазина адипат 200, 500 мг.

Показания

Инвазия аскаридами (аскаридоз) и острицами (энтеробиоз).

Противопоказания

Гиперчувствительность, органические заболевания центральной нервной системы, хроническая почечная недостаточность.

Дозирование

Аскаридоз: внутрь, взрослым по 1,5–2 г, суточная доза — 3–4 г, внутрь, детям разовая и суточная доза соответственно: до 1 года — 0,2 и 0,4 г; 2–3 лет — 0,3 и 0,6 г; 4–5 лет — 0,5 и 1 г; 6–8 лет — 0,75 и 1,5 г; 9–12 лет — 1 и 2 г; 13–15 лет — 1,5 и 3 г. Кратность применения: 2 раза в день за 1 ч до или через 0,5–1 часа после еды в течение 2 дней подряд однократно (0,4–4 г в зависимости от возраста) или 2 раза по 0,2–2 г. Энтеробиоз: дозировки — см. аскаридоз, принимают в течение 5 дней подряд с 7-дневными интервалами между курсами, 1–3 курса терапии. Для удаления остриц из прямой кишки между курсами лечения на ночь ставят клизму из 1–3 стаканов воды, с добавлением на 1 стакан $\frac{1}{2}$ чайной ложки натрия гидрокарбоната (питьевая сода).

Побочные эффекты

Тошнота, абдоминальная боль спастического характера, головная боль, у больных с почечной недостаточностью — нейротоксические осложнения (мышечная слабость, тремор, эйфория, галлюцинации, ухудшение зрения, нарушения координации движений).

6.1.1.3. ТКАНЕВЫЕ НЕМАТОДОЗЫ

Тканевые инфекции, вызванные нематодами, включают ангиостронгилоидоз, анизакиоз, инфекционное заболевание кожи, вызванное мигрирующими личинками нематод, дракункулез, трихинеллез и инфекционное заболевание внутренних органов, вызванное мигрирующими личинками нематод.

АНГИОСТРОНГИЛОИДОЗ

Причиной развития ангиостронгилоидоза является инфицирование личинками крысиного легочного червя *Parastrongylus cantonensis* (*Angiostrongylus cantonensis*). Симптоматического лечения до спонтанного излечения обычно достаточно.

АНИЗАКИОЗ

Причиной развития анизакиоза является инфицирование морепродуктами, содержащими личинки видов *Anisakis*, *Contracaecum* или

Pseudoterranova. При анизакиозе противоглистная терапия редко необходима. Для предотвращения заражения следует информировать население об опасности потребления сырой или плохо приготовленной морской рыбы; также следует быстро потрошить рыбу после вылова и замораживать все морепродукты при -20°C в течение как минимум 60 ч до продажи.

ИНФЕКЦИОННОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ КОЖИ, ВЫЗВАННОЕ МИГРИРУЮЩИМИ ЛИЧИНКАМИ НЕМАТОД

Причиной развития инфекционного заболевания кожи (гельминтозного дерматита) является инфицирование личинками анкилостом, обычно *Ancylostoma braziliense* и *A. caninum*, которые обычно инфицируют кошек и собак. **Альбендазол** (раздел 6.1.1) эффективен единой дозой в 400 мг.

ДРАКУНКУЛЕЗ

Причиной развития дракункулеза (драконтиаз, ришта) является инфицирование *Dracunculus medinensis*, заражение которым происходит через питьевую воду, содержащую личинки, развивающиеся в пресноводных водоемах. **Метронидазол** (раздел 6.4.1) (25 мг/кг в день в течение 10 дней, с максимальной дневной дозой для детей в 750 мг) обеспечивает быстрое симптоматическое облегчение. Он также ослабляет прикрепление червей к подкожным тканям, с которых их можно затем удалить вытяжением. Однако поскольку он не действует на личинки удаляемых червей, он не предотвращает распространение возбудителя.

ТРИХИНЕЛЛЕЗ

Причиной развития трихинеллеза является инфицирование личинками *Trichinella spiralis*. Каждый подтвержденный или даже заподозренный случай заболевания трихинеллезом должен лечиться для предотвращения дальнейшего размножения личинок. И для взрослых, и для детей эффективны **мебендазол** (раздел 6.1.1) (200 мг/сут в течение 5 дней), **альбендазол** (раздел 6.1.1) (400 мг/сут в течение 3 дней) и **пирантел** (раздел 6.1.1) [10 мг/(кг·сут) в течение 5 дней]. Преднизолон (40–60 мг в день) может быть необходим для облегчения аллергических или воспалительных симптомов.

ИНФЕКЦИОННОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ, ВЫЗВАННОЕ МИГРИРУЮЩИМИ ЛИЧИНКАМИ НЕМАТОД

Причиной развития инфекционного заболевания внутренних органов (токсокароза) является инфицирование личинками *Toxocara canis* и реже *T. cati* (которые инфицируют собак и кошек). Лечение должно проводиться при наличии симптомов инфекции. 3-недельный курс **диэтилкарбамазина** внутрь (раздел 6.1.2) убивает личинок и прекращает заболевание, но сформированное поражение обратить невозможно. Для снижения интенсивности аллергической реакции, вызванной умирающими личинками, прием препарата обычно начинают с дозы в 1 мг/кг 2 раза в день и постепенно увеличива-

ют до 3 мг/кг 2 раза в день (взрослым и детям). Инфекционное заболевание глаз, вызванное мигрирующими личинками нематод, происходит при инвазии личинок в глаз, вызывая формирование гранулемы, что может привести к слепоте. Для подавления аллергических и воспалительных реакций у пациентов с поражениями глаз следует одновременно назначить преднизолон либо местно, либо системно.

6.1.2. ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННЫЕ ТРЕМАТОДАМИ

6.1.2.1. ШИСТОСОМОЗ

Возбудителями шистосомоза, паразитической инфекции водного происхождения, являются несколько видов червей трематод. Его социально-экономический вклад в качестве паразитического заболевания ниже такового только малярии. Возбудителем кишечного шистосомоза в основном является *Schistosoma mansoni*, в то время как *S. japonicum*, *S. mekongi* и *S. intercalatum* также способны его вызывать. Возбудителем шистосомоза мочевыводящих путей является *S. haematobium*. Последний является важной причиной, predisposing к раку чешуйчатых клеток эпителия мочевого пузыря.

Празиквантел полностью изменил лечение шистосомоза и обычно эффективен при приеме одной дозы против всех видов паразита. Он может быть особенно ценен для пациентов со смешанными инфекциями и тех, кто плохо реагирует на другие препараты. Он также очень хорошо переносится и хорошо подходит для программ массового оздоровления населения. Никаких серьезных побочных эффектов или долговременной токсичности препарата не было найдено даже при длительном применении в течение нескольких лет, так же как и не было обнаружено мутагенного или канцерогенного действия препарата в экспериментах на животных.

Празиквантел*

Таблетки, празиквантел 300 мг [рекомендованы ВОЗ].

Таблетки, покрытые оболочкой, празиквантел 600 мг.

Показания

Кишечный шистосомоз; шистосомоз мочевыводящих путей; цестодные инфекции (раздел 6.1.1.1); трематодные инфекции (раздел 6.1.2.2).

Противопоказания

Глазной цистицеркоз (см. раздел 6.1.1.1).

С осторожностью

Беременность (см. прил. 2); кормление грудью (см. прил. 3); местности, эндемические для цистицеркоза, — возможна отечная реакция; взаимодействия: см. прил. 1.

РАБОТА, ТРЕБУЮЩАЯ ВНИМАНИЯ

Может нарушить способность выполнять работу, требующую внимания, например управление техникой, вождение автомобиля.

Дозирование

Шистосомоз, внутрь, взрослым и детям старше 4 лет 40–60 мг/кг еди-

ной дозой; альтернативно 2 дозы по 20 мг/кг в 1 день с перерывами в 4–6 ч.

Побочные эффекты

Ощущение дискомфорта в животе, тошнота, рвота, недомогание, голов-

ная боль, головокружение, сонливость, ректальное кровотечение; редко реакции гиперчувствительности, включая лихорадку, зуд, эозинофилию (может быть вызвана умирающими паразитами).

6.1.2.2. ОПИСТОРХОЗ (ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННЫЕ ДВУУСТКАМИ)

К кишечным трематодам относятся виды *Fasciolopsis buski*, *Metagonimus yokogawai*, *Heterophyes heterophyes*, *Echinostoma* и *Gastrodiscoides hominis*. К печеночным трематодам (двуусткам) относятся *Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis viverrini*, *O. felineus* и *Fasciola hepatica*. В некоторых регионах инфекции, вызванные *C. sinensis* и видом *Opisthorchi*, сильно связаны с развитием холангиокарциномы (рака желчного протока). Легочные трематоды (двуустки) относятся к роду *Paragonimus*.

Празиквантел полностью изменил лечение большинства трематодных инфекций. Паразитологическое излечение было получено практически во всех случаях (кроме инфекций, вызванных *Fasciola*) без существенных побочных эффектов, но его необходимо принимать в течение нескольких дней при лечении инфекций, вызванных *Paragonimus*.

Триклабендазол, бензимидазольное соединение, высоко эффективен и хорошо переносится при приеме одной или двумя дозами для лечения инфекций, вызванных *Fasciola*, и *Paragonimus*; в России не зарегистрирован.

Празиквантел*

Таблетки, празиквантел 300 мг [рекомендованы ВОЗ].

Таблетки, покрытые оболочкой, празиквантел 600 мг.

Показания

Кишечные трематоды, печеночные двуустки и легочные двуустки; цестодные инфекции (раздел 6.1.1.1); шистосомозы (раздел 6.1.2.1).

Противопоказания

Глазной цистицеркоз (см. раздел 6.1.1.1).

С осторожностью

Инфекции, вызванные *Paragonimus*, — лечение должно производиться в больнице, так как может быть задействована центральная нервная система; беременность (кроме случаев, требующих немедленного лечения,

следует отложить лечение до послеродового периода; см. прил. 2); кормление грудью (следует воздержаться от кормления грудью во время и 72 ч после прекращения лечения); местности, эндемические для цистицеркоза, — возможна отечная реакция; взаимодействия: см. прил. 1.

РАБОТА, ТРЕБУЮЩАЯ ВНИМАНИЯ

Может нарушить способность выполнять работу, требующую внимания, например управление техникой, вождение автомобиля.

Дозирование

Инфекция, вызванная кишечной трематодой, внутрь, взрослым и детям старше 4 лет, 25 мг/кг единой дозой. Инфекция, вызванная печеночной и легочной двуустками, внутрь, взрослым и детям старше 4 лет, по 25 мг/кг

3 раза в день; при парагонимозе курс лечения 2 дня.

Побочные эффекты

Дискомфорт в животе, тошнота, рвота, недомогание, головная боль, го-

ловокружение, сонливость, ректальное кровотечение; редко реакции гиперчувствительности, включая лихорадку, зуд.

6.2. Антибактериальные лекарственные средства

6.2.1. БЕТА-ЛАКТАМНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

Все бета-лактамы антибиотики, включая пенициллины, цефалоспорины и карбапенемы, имеют общую структуру; они обладают бактерицидным действием, а механизм их действия заключается в разрушении пептидогликана — мукопептида клеточной стенки бактерий. **Бензилпенициллин** и **феноксиметилпенициллин** действуют на чувствительные штаммы грамположительных и грамотрицательных бактерий, спирохет и актиномицет, но они инактивируются пеницилиназой или другими бета-лактамазами. **Бензатин бензилпенициллин** и **прокаин бензилпенициллин** являются препаратами длительного действия, которые медленно высвобождают бензилпенициллин после введения. Большое число новых пенициллинов — с повышенной стабильностью к кислотной среде желудка и пеницилиназам — было синтезировано путем замещения аминокислотной группы в 6-м положении 6-аминопенициллановой кислоты. **Клоксациллин (в России не зарегистрирован)** является изоксазолиновым пенициллином, резистентным к пеницилиназе стафилококков. В России применяется **оксациллин**. Пенициллины широкого спектра действия, такие как **ампициллин**, являются кислотоустойчивыми и активно действуют на грамположительные и грамотрицательные бактерии, но инактивируются пеницилиназами. Нередко необходимы ингибиторы бета-лактамаз, такие как **клавулановая кислота**, для подавления бета-лактамаз, продуцируемых как грамотрицательными, так и грамположительными бактериями.

Цефалоспорины классифицируют по поколениям, к первому поколению которых относятся препараты, действующие на грамположительные и некоторые грамотрицательные бактерии; препараты второго поколения лучше действуют на грамотрицательные бактерии, а цефалоспорины третьего поколения обладают более широким спектром действия, хотя хуже действуют на грамположительные бактерии, чем препараты первого поколения, но могут действовать на грамотрицательные бактерии семейства *Enterobacteriaceae* и на *Pseudomonas aeruginosa*.

Карбапенемы являются полусинтетическими производными антибиотика, продуцируемого *Streptomyces cattleya*. Они обладают широким спектром действия и стабильны к действию большинства пеницилиназ. Они должны использоваться только при тяжелых инфекциях, резистентных к другим антибиотикам.

Пенициллины могут вызывать энцефалопатию, связанную с их раздражающим действием на мозговую ткань. Этот редкий, но очень серьезный побочный эффект может быть вызван применением очень высоких доз или назначением при тяжелой почечной недостаточности. Пенициллины не должны вводиться интратекально (внутриоболочечно), потому что они могут вызвать энцефалопатию, которая может закончиться смертельным исходом.

ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

Основным побочным эффектом пенициллинов является гиперчувствительность, которая вызывает сыпь и иногда анафилаксию, которая может закончиться смертельным исходом. Следует тщательно собирать анамнез пациента на предмет выявления предыдущих аллергических реакций. При появлении сыпи следует заменить данный препарат на другой противомикробный препарат. Аллергические реакции на пенициллины развиваются у 1–10% лиц, подвергшихся их воздействию, в то время как анафилактические реакции развиваются у менее чем 0,05% леченых пациентов. Лица, у которых в анамнезе имеются анафилаксия, уртикария или сыпь, сразу после введения пенициллина имеют риск развития реакции гиперчувствительности немедленного типа на пенициллин. Этим лицам не следует вводить пенициллиновые, цефалоспориновые или другие бета-лактамы антибиотиков. Пациенты с аллергией на один пенициллиновый препарат будут аллергически реагировать на все пенициллины, так как гиперчувствительность связана с основной структуры пенициллина, а примерно 10% пенициллинчувствительных пациентов будут аллергически реагировать на цефалоспорины и на другие бета-лактамы. Лица, у которых в анамнезе имеются указания на минимальную сыпь (несливная сыпь, ограниченная малой поверхностью тела) или сыпь, возникшую более чем через 72 ч после введения пенициллина, возможно, не имеют аллергии к пенициллинам, и у этих лиц не следует без причины отказываться от применения пенициллина при серьезных инфекциях; однако возможность развития аллергической реакции нужно иметь в виду и обеспечить доступность условий для лечения анафилаксии.

6.2.1.1. ПРИРОДНЫЕ ПЕНИЦИЛЛИНЫ

Бензилпенициллин остается важным и полезным антибиотиком, но его инактивирует бактериальная бета-лактамаза. Он эффективен для лечения многих стрептококковых (включая пневмококковые), гонококковых и менингококковых инфекций, а также для лечения сибирской язвы, дифтерии, газовой гангрены, лептоспироза, столбняка и системного клещевого боррелиоза (болезнь Лайма) у детей. Пневмококки, менингококки и гонококки часто обладают пониженной чувствительностью к пенициллинам, и поэтому бензилпенициллин больше не является препаратом первого выбора для лечения пневмококкового менингита. Бензилпенициллин вводят парентерально, поскольку он инактивируется кислой средой желудка и всасывание его из кишечника мало.

Препараты, создающие депо, применяются в тех случаях, когда терапевтическую концентрацию необходимо поддерживать в течение нескольких часов. **Бензатин бензилпенициллин** или **прокаин бензилпенициллин** создают депо в ткани, откуда препарат медленно всасывается на протяжении от 12 ч до нескольких дней. Они являются предпочтительными препаратами для лечения сифилиса или фрамбезии. **Феноксиметилпенициллин** подходит для применения внутрь; у него аналогичный спектр действия, но он менее эффективен, чем бензилпенициллин. Он не должен использоваться для лечения серьезных инфекций, потому что степень его всасывания непредсказуема и концентрация препарата в плазме может варьировать.

Бензилпенициллин*

Пенициллин G

Инъекции (порошок для приготовления раствора для инъекций), бензилпенициллина натриевая соль 600 мг флакон (1 млн ЕД), [рекомендованы ВОЗ]; 250 млн ЕД, 1,2 млн ЕД, 300 тыс. ЕД, 600 тыс. ЕД, 3 млн ЕД.

Показания

Пневмония; инфекционные заболевания горла; средний отит; системный клещевой боррелиоз (болезнь Лайма) у детей; менингококковая инфекция; некротизирующий энтероколит; некротизирующий фасциит; лептоспироз; сибирская язва; актиномикоз; абсцесс мозга; газовая гангрена; целлюлит; остеомиелит; сифилис, нейросифилис.

Противопоказания

Гиперчувствительность к пенициллинам (см. выше); не следует использовать интратекальный (подоболочечный) метод введения препарата (см. выше).

С осторожностью

Аллергия в анамнезе (см. выше); почечная недостаточность (см. прил. 4); сердечная недостаточность; беременность и кормление грудью (см. прил. 2 и 3); взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Легкие и умеренные инфекции, вызванные чувствительными микро-

организмами, внутримышечно, или внутривенно медленно, или внутривенной инфузией, взрослым 0,6–2,4 г в день в 2–4 приема, с более высокими дозами при тяжелых заболеваниях и продолжительностью лечения в зависимости от заболевания (также см. ниже); **новорожденным** 50 мг/кг в день в 2 приема; **младенцам** от 1 до 4 нед, 75 мг/кг в день в 3 приема; детям от 1 мес до 12 лет, 100 мг/кг в день в 4 приема, с более высокими дозами при тяжелых заболеваниях — до 500 тыс. МЕ/(кг·сут) по жизненным показаниям (также см. ниже). Бактериальный эндокардит, внутривенно медленно или внутривенной инфузией, взрослым до 7,2 г в день в 6 приемов.

Менингококковая инфекция, внутривенно медленно или внутривенно капельно, взрослым 10–20 млн МЕ в день в несколько приемов.

Врожденный сифилис, внутримышечно или внутривенно медленно, детям до 2 лет 30 мг/кг в 2 приема в течение 10 дней; детям старше 2 лет 120–180 мг/кг (максимум до 1,44 г) в день в несколько приемов в течение 14 дней.

РАЗВЕДЕНИЕ И ВВЕДЕНИЕ

В соответствии с инструкцией производителя.

Побочные эффекты

Реакции гиперчувствительности, включая крапивницу, лихорадку, боль в суставах, сыпь, ангионевротический отек, анафилаксию, реакции, подобные сывороточной болезни,

гемолитическую анемию, интерстициальный нефрит (также см. выше); диарея, колит, вызванный антибиотиками; нейтропения, тромбоцитопения, нарушение свертываемости крови, токсичный эффект на центральную нервную систему, включая судороги, кому и энцефалопатию (вызванную высокими дозами или применением при тяжелой почечной недостаточности); нарушения электролитного баланса; реакция Яриша–Херцгеймера (во время лечения сифилиса или других инфекций, вызванных спирохетами, скорее всего связанная с высвобождением эндотоксинов); воспаление, флебит или тромбоз флебит в месте введения.

Бензатин бензилпенициллин*

Инъекции (порошок для приготовления раствора для инъекций), бензатин бензилпенициллин, 1,8 г флакон (соответствует 1,44 г бензилпенициллина, 2,4 млн ЕД) [рекомендованы ВОЗ], 300 тыс. ЕД, 600 тыс. ЕД, 1,2 млн ЕД.

Показания

Стрептококковые инфекции, исключая инфекции, вызванные стрептококками группы В: острый тонзиллит, скарлатина, раневые инфекции, рожистое воспаление, ревматизм, профилактика ревматизма; носительство дифтерии; сифилис или другие инфекции, вызванные трепонемами (фрамбезия, пинта, беджель).

Противопоказания

Гиперчувствительность к пеницилинам (см. выше); внутрисосудистое введение; нейросифилис.

С осторожностью

Аллергия в анамнезе (см. выше); почечная недостаточность (см. прил. 4); беременность и кормление грудью (см. приложения 2 и 3); взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

При первичном серонегативном сифилисе: *инъекционно* однократно

2,4 млн МЕ бензатин бензилпенициллина; при первичном серопозитивном и вторичном свежем сифилисе, *инъекционно* 2,4 млн МЕ бензатин бензилпенициллина дважды с интервалом 7 дней; при вторичном рецидивном и скрытом раннем сифилисе первая инъекция — 4,8 млн МЕ (по 2,4 млн МЕ в каждую ягодицу), вторая и третья — 2,4 млн МЕ с интервалом в 1 неделю при сохранении или возобновлении клинических проявлений, положительных лабораторных показателей — повторить; третичный сифилис — 1–2 инъекции по 2,4 млн МЕ бензатин бензилпенициллина еженедельно, 3–5 нед. Контактным или больным с латентной формой инфекции — 1/2 дозы.

При лечении острого тонзиллита, скарлатины, рожи, раневых инфекций в острой фазе терапию начинают с бензилпенициллина натриевой соли, продолжают бензатин бензилпенициллином: 1–2 инъекции по 1,2 млн МЕ 1 раз в неделю; для профилактики приступов острого суставного ревматизма внутримышечно 2,4 млн МЕ, каждые 15 дней. Для профилактики скарлатины детям, имевшим контакт с больными, *инъекционно* 0,6–1,2 млн МЕ 1 раз в неделю; взрослым — 2,4 млн МЕ. Для профилактики обострения рожистого воспаления — 2,4 млн МЕ; для профилактики инфекций после «малых» хирургических вмешательств — аналогичные дозы в комбинации с бензилпенициллином каждые 7–14 дней до полного выздоровления.

РАЗВЕДЕНИЕ И ВВЕДЕНИЕ В соответствии с инструкцией производителя.

Побочные эффекты

Реакции гиперчувствительности, включая крапивницу, лихорадку, боль в суставах, сыпь, ангионевротический отек, анафилаксию, реакции, подобные сывороточной болезни, гемолитическую анемию, интерстициальный нефрит (также см. выше);

нейтропения, тромбоцитопения, нарушение свертываемости крови, токсичный эффект на центральную нервную систему (связанный с высокими дозами или применением при тяжелой почечной недостаточности); реакция Яриша–Херцгеймера (во время лечения сифилиса или других инфекций, вызванных спирохетами, скорее всего связанная с высвобождением эндотоксинов); редко неаллергические (эмболо-токсические) реакции; боль и воспаление в месте введения.

Прокаин бензилпенициллин*

Инъекции (порошок для приготовления раствора для инъекций), прокаин бензилпенициллин 1 г флакон (1 млн ЕД), 3 г флакон (3 млн ЕД).

Показания

Сифилис; сибирская язва; пневмония у детей; носительство дифтерии; целлюлит; инфекции ротовой полости; укусы.

Противопоказания

Гиперчувствительность к пенициллинам (см. выше); внутрисосудистое введение.

С осторожностью

Аллергия в анамнезе (см. выше); почечная недостаточность (см. прил. 4); взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Инфекции, вызванные чувствительными микроорганизмами, внутримышечно, взрослым 0,6–1,2 г в день.

Пневмония, внутримышечно, детям 50 мг/кг в день в течение 10 дней.

Сифилис, внутримышечно, взрослым 1,2 г в день в течение 10–15 дней, или до 3 нед при позднем сифилисе.

Врожденный сифилис, внутримышечно, детям до 2 лет, 50 мг/кг в день в течение 10 дней.

РАЗВЕДЕНИЕ И ВВЕДЕНИЕ

В соответствии с инструкцией производителя.

Побочные эффекты

Реакции гиперчувствительности, включая крапивницу, лихорадку, боль в суставах, сыпь, ангионевротический отек, анафилаксию, реакции, подобные сывороточной болезни, гемолитическую анемию, интерстициальный нефрит (также см. выше); нейтропения, тромбоцитопения, нарушение свертываемости крови и токсический эффект на центральную нервную систему (связанный с высокими дозами или тяжелой почечной недостаточностью); реакция Яриша–Херцгеймера (во время лечения сифилиса или других инфекций, вызванных спирохетами, скорее всего связанная с высвобождением эндотоксинов); редко неаллергические (эмболо-токсические) реакции; боль и воспаление в месте введения.

Феноксиметилпенициллин*

Пенициллин V.

Таблетки, феноксиметилпенициллин (в виде калиевой соли) 250 мг [рекомендованы ВОЗ], 100 мг.

Таблетки, покрытые оболочкой, феноксиметилпенициллин 0,5 млн ЕД, 1 млн ЕД, 1,5 млн ЕД.

Суспензия для приема внутрь (порошок для приготовления суспензии для приема внутрь), феноксиметилпенициллин (в виде калиевой соли) 250 мг/5 мл [рекомендована ВОЗ], 60 мг/мл.

Суспензия для приема внутрь (гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь), феноксиметилпенициллин, 400 тыс. ЕД /5 мл.

Суспензия для приема внутрь (порошок для приготовления суспензии для приема внутрь), феноксиметилпенициллин 37,5 мг, 75 мг, 300 мг, 600 мг, 1,2 г.

Драже, феноксиметилпенициллин 100 тыс. ЕД.

Капли для приема внутрь, феноксиметилпенициллин 150 тыс. ЕД/мл.

Сироп, феноксиметилпенициллин 400 тыс. ЕД/5 мл, 750 тыс. ЕД/5 мл.

Показания

Стрептококковый фарингит; воспаление среднего уха; рожистое воспаление; инфекции ротовой полости; вторичная профилактика ревматических заболеваний; профилактика после удаления селезенки.

Противопоказания

Гиперчувствительность к пеницилинам (см. выше); тяжелые инфекции (см. выше).

С осторожностью

Аллергия в анамнезе (см. выше); беременность и кормление грудью (см. прил. 2 и 3); взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

В 1 мг препарата содержится 1610 МЕ. Инфекции, вызванные чувстви-

тельными микроорганизмами, внутрь, взрослым и детям старше 12 лет 500 мг каждые 6 ч, увеличивая до 1 г каждые 6 ч при тяжелых инфекциях; детям до 1 года, 20–30 мг/(кг·сут); детям от 1 до 6 лет 15–30 мг/(кг·сут), 6–12 лет — 10–20 мг/(кг·сут); суточную дозу делят на 4–6 приемов. Детям младше 3 лет предпочтительно назначение в виде раствора или суспензии.

Вторичная профилактика ревматической лихорадки, внутрь, взрослым 500 мг 2 раза в день.

СОВЕТЫ ПАЦИЕНТУ

Феноксиметилпенициллин следует принимать как минимум за 30 мин до или через 2 ч после еды.

Побочные эффекты

Реакции гиперчувствительности, включая крапивницу, боль в суставах, сыпь, ангионевротический отек, анафилаксию (см. выше); тошнота и диарея.

6.2.1.2. ПОЛУСИНТЕТИЧЕСКИЕ ПЕНИЦИЛЛИНЫ

Ампициллин действует на определенные грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы. Он применяется для лечения большого числа инфекций, включая воспаление среднего уха, инфекции дыхательных и мочевыводящих путей и гонорею, вызванные чувствительными бактериями. Однако ампициллин инактивируется пенициллиназами, продуцируемыми такими микроорганизмами, как *Staphylococcus aureus*, и обычными грамотрицательными бактериями, как *Escherichia coli*; многие штаммы *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Salmonella* и *Shigella* spp. являются резистентными. Существуют геологические различия в частоте встречаемости резистентных штаммов и важным является знание местных особенностей. В некоторых регионах применение препарата внутрь должно ограничиваться лечением инфекций, вызванных *Shigella*; его принимают внутрь по 1 г каждые 6 ч в течение 7–10 дней.

Амоксициллин обладает сходным спектром действия с ампициллином, но также инактивируется пенициллиназами. Однако он лучше всасывается при применении внутрь, чем ампициллин, и достигаются более высокие концентрации препарата и в плазме, и в тканях. Амоксициллин предпочитают ампициллину для лечения некоторых

инфекций, включая воспаление среднего уха и инфекции дыхательных и мочевыводящих путей.

Клавулановая кислота является ингибитором бета-лактамаз. Она не обладает значительным антибактериальным действием, но в сочетании с **амоксциллином** расширяет спектр действия амоксциллина и делает возможным его применение против амоксциллинрезистентных штаммов бактерий. Она применяется при лечении инфекций дыхательных путей, мочеполовых инфекций, инфекций брюшной полости, целлюлита, укусов животных и инфекций ротовой полости.

Оксациллин применяется для лечения инфекций, вызванных пенициллиназа-продуцирующими стафилококками, резистентными к бензилпенициллину. Он является кислотоустойчивым и поэтому его можно применять и внутрь, и парентерально.

Эти антибиотики могут назначаться в сочетании с аминогликозидами для увеличения спектра их действия. Пенициллиновый и аминогликозидный препараты не должны смешиваться ни до, ни во время введения, из-за возможной утраты активности аминогликозида.

Амоксициллин*

Капсулы, амоксциллин 250, 500 мг [рекомендованы ВОЗ].

Суспензия для приема внутрь (порошок для приготовления суспензии для приема внутрь), амоксциллин 125 мг/5 мл [рекомендованы ВОЗ].

Показания

Инфекции мочевыводящих путей, инфекции верхних дыхательных путей, бронхит; пневмония; воспаление среднего уха; абсцесс ротовой полости; остеомиелит; системный клещевой боррелиоз (болезнь Лайма) у детей; профилактика эндокардита; гинекологические инфекции; гонорея; эрадикация *Helicobacter pylori* (раздел 17.1), дизентерия, сальмонеллез, сальмонеллезное носительство.

Противопоказания

Гиперчувствительность к пенициллинам (см. выше).

С осторожностью

Аллергия в анамнезе (см. выше); почечная недостаточность (см. прил. 4); эритематозная сыпь, характерная для инфекционного мононуклеоза, хронический лимфолейкоз и, возможно, ВИЧ-инфекция; бере-

менность и кормление грудью (см. прил. 2 и 3); взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Инфекции, вызванные чувствительными микроорганизмами, внутрь, взрослым и детям старше 10 лет (с массой более 40 кг), 250–500 мг каждые 8 ч, удвоив дозу при тяжелых инфекциях; детям 5–10 лет, 250 мг каждые 8 ч, 2 лет — 125 мг, младше 2 лет — 20 мг/кг 3 раза в сутки. Курс лечения 5–12 дней.

Тяжелые или рецидивирующие гнойные инфекции дыхательных путей, внутрь, взрослым 3 г каждые 12 ч.

Пневмония, внутрь, взрослым 0,5–1 г каждые 8 ч.

Абсцесс ротовой полости (короткий курс), внутрь, взрослым 3 г, повторив 1 раз через 8 ч.

Инфекции мочевыводящих путей (короткий курс), внутрь, взрослым 3 г, повторив 1 раз через 10–12 ч.

Гонорея (короткий курс), внутрь, взрослым 3 г единой дозой (эффективнее — в сочетании с пробенецидом 1 г).

Паратифы, брюшной тиф, инфекции желчевыводящих путей: внутрь, взрослым 1,5–2 г 3 раза в сутки или по 1–1,5 г 4 раза в сутки.

Сальмонеллоносительство, внутрь, взрослым — 1,5–2 г 3 раза в сутки в течение 2–4 нед.

Побочные эффекты

Тошнота и рвота, диарея; сыпь (гиперчувствительность или токсическая ответная реакция; возможна серьезная реакция — следует прекратить лечение); реакции гиперчувствительности, включая крапивницу, ангионевротический отек, анафилаксию, реакции, подобные сывороточной болезни, гемолитическую анемию, интерстициальный нефрит (также см. выше); редко колит, вызванный антибиотиками; нейтропения, тромбоцитопения, нарушение свертываемости крови; редко нарушения со стороны центральной нервной системы, включая судороги — связаны с применением высоких доз или применением при почечной недостаточности.

Амоксициллин с клавулановой кислотой*

Таблетки, амоксициллин (в виде тригидрата) 500 мг с клавулановой кислотой (в виде калиевой соли) 125 мг [рекомендованы ВОЗ].

Суспензия для приема внутрь (порошок для приготовления суспензии для приема внутрь), амоксициллин (в виде тригидрата) 125 мг с клавулановой кислотой (в виде калиевой соли) 31 мг.

Суспензия для приема внутрь (порошок для приготовления суспензии для приема внутрь), амоксициллин (в виде тригидрата) 250 мг с клавулановой кислотой (в виде калиевой соли) 62 мг.

Инъекции (порошок для приготовления раствора для инъекций), амоксициллин (в виде натриевой соли) 0,5 г или 1 г с клавулановой кислотой (в виде калиевой соли) 100 мг или 200 мг соответственно.

Показания

Инфекции, вызванные бета-лактамазопродуцирующими бактериями (когда амоксициллин в чистом виде

не подходит), включая инфекции дыхательных путей, мочеполовые и брюшные инфекции, целлюлит, укусы животных, тяжелые стоматологические инфекции и хирургическая профилактика.

Противопоказания

Гиперчувствительность к пеницилинам (см. выше); желтуха или печеночная дисфункция, связанная с применением пенициллина или амоксициллина с клавулановой кислотой, в анамнезе.

С осторожностью

Аллергия в анамнезе (см. заметки выше); почечная недостаточность (см. прил. 4); эритематозная сыпь, характерная для инфекционного мнотонуклеоза, хронический лимфолейкоз и, возможно, ВИЧ-инфекция; печеночная недостаточность (см. прил. 5); беременность (см. прил. 2); кормление грудью (см. прил. 3); взаимодействие: см. прил. 1.

Дозирование

СПРАВКА Все дозы выражены единицами амоксициллина.

Инфекции, вызванные чувствительными бета-лактамазопродуцирующими микроорганизмами, внутрь, взрослым и детям старше 12 лет, 250 мг каждые 8 ч, удвоив дозу при тяжелых инфекциях; внутрь, детям 7–12 лет — 250 мг, 2–7 лет — 125 мг, 9 мес — 2 лет — 62,5 мг, кратность назначения 3 раза в сутки, в тяжелых случаях дозы могут быть удвоены.

Внутрь, детям 9 мес — 2 лет — 20–40 мг/(кг·сут), 2–12 лет — 20–50 мг/(кг·сут) в 3 приема в зависимости от тяжести инфекции. Для детей младше 9 мес доза для перорального приема не установлена.

Тяжелые стоматологические инфекции, внутрь, взрослым 250 мг каждые 8 ч, в течение 5 дней.

Внутривенно, взрослым и детям старше 12 лет 1,2 г 3 раза в сутки, при необходимости — 4 раза в сутки,

максимальная суточная доза — 6 г. Внутривенно, детям 3 мес — 2 лет — 25 мг/кг (30 мг/кг в расчете на весь препарат) 3 раза в сутки; в тяжелых случаях — 4 раза в сутки; детям до 3 мес: недоношенным и в перинатальном периоде — 30 мг/кг 2 раза в сутки, в постперинатальном периоде — 25 мг/кг 3 раза в сутки. Продолжительность лечения — до 14 дней.

Инфекции, вызванные чувствительными бета-лактамазапродуцирующими микроорганизмами, внутривенно в течение 3–4 мин, взрослым и детям старше 12 лет, 1 г каждые 8 ч, с увеличением до 1 г каждые 6 ч при тяжелых инфекциях; новорожденным и недоношенным младенцам 25 мг/кг каждые 12 ч; младенцам до 3 мес 25 мг/кг каждые 8 ч; детям от 3 мес до 12 лет, 25 мг/кг каждые 8 ч, увеличивая до 25 мг/кг каждые 6 ч при тяжелых инфекциях

Хирургическая профилактика, внутривенно, взрослым 1,2 г во время введения в наркоз, с последующим введением 2–3 таких же доз каждые 6 ч при повышенном риске инфицирования.

РАЗВЕДЕНИЕ И ВВЕДЕНИЕ

В соответствии
с инструкцией
производителя.

Побочные эффекты

Тошнота и рвота, диарея; сыпь (гиперчувствительность или токсическая ответная реакция — возможна серьезная реакция, следует прекратить лечение); реакции гиперчувствительности, включая крапивницу, ангионевротический отек, анафилаксию, реакции, подобные сывороточной болезни, гемолитическую анемию, интерстициальный нефрит (также см. выше); редко колит, вызванный антибиотиками; нейтропения, тромбоцитопения, нарушение свертываемости крови; головкружение, головная боль, судороги (особенно при высоких дозах или при почечной недостаточности); гепатит, холестатическая (механическая) желтуха; мультиформная

эритема (включая синдром Стивенса–Джонсона), токсический эпидермальный некролиз, эксфолиативный дерматит, отмечены случаи васкулита; поверхностный налет на зубах при применении суспензии; флебит в месте введения.

Ампициллин*

Инъекции (порошок для приготовления раствора для инъекций), ампициллин (в виде натриевой соли) 500 мг флакон, 1 г флакон [рекомендованы ВОЗ].

Показания

Бактериальные инфекции, вызванные чувствительными возбудителями: инфекции дыхательных путей (бронхит, пневмония, эмпиема плевры, абсцесс легкого), инфекции ЛОР-органов (синусит, тонзиллит, средний отит), инфекции желчевыводящих путей (холангит, холецистит), кишечные инфекции (дизентерия, сальмонеллез, сальмонеллезное носительство), инфекции мочеполовой системы и органов малого таза (пелонефрит, пиелит, цистит, уретрит, простатит, цервицит, сальпингит, сальпингоофорит, tuboовариальный абсцесс, эндометрит, бактериальный вагинит, септический аборт, послеродовой сепсис, пельвиоперитонит, мягкий шанкр, гонорея), инфекции кожи и мягких тканей (рожа, импетиго, вторично инфицированные дерматозы, абсцесс, флегмона, раневая инфекция), остеомиелит, эндокардит, менингит, сепсис; перитонит, послеоперационные инфекции, профилактика инфекций в хирургии.

Противопоказания

Гиперчувствительность к пенициллинам (см. выше).

С осторожностью

Аллергия в анамнезе (см. выше); почечная недостаточность (см. прил. 4); эритематозная сыпь, характерная для инфекционного мононуклеоза, острый или хронический лимфолейкоз и цитомегаловирусная ин-

фекция; беременность и кормление грудью (см. прил. 2 и 3); взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Тяжелые инфекции, вызванные чувствительными микроорганизмами, внутримышечно, внутривенно медленно или внутривенно капельно, взрослым 500 мг каждые 4–6 ч; при тяжелом течении инфекций — 1–2 г 3–4 раза в сутки; детям при тяжелых и среднетяжелых инфекциях — инъекционно по 25–50 мг/кг 4 раза в сутки.

Менингит, внутривенно медленно, внутримышечно взрослым 1–2 г каждые 3–6 ч (максимально 14 г в день); детям 100–200 мг/кг в день в 6–8 введений.

Внутрь, взрослым по 0,25 г 4 раза в день за 0,5–1 ч до еды с небольшим количеством воды; при необходимости дозу увеличивают до 3 г/сут, внутрь, детям старше 4 лет по 1–2 г/сут; до 1 года — 100 мг/(кг·сут); 1–4 лет — 100–150 мг/(кг·сут); новорожденным с 1 мес — 150 мг/(кг·сут), суточную дозу делят на 4–6 приемов, продолжительность лечения зависит от тяжести заболевания от 5–10 дней до 2–3 нед, а при хронических процессах до нескольких месяцев.

РАЗВЕДЕНИЕ И ВВЕДЕНИЕ

В соответствии с инструкцией производителя.

Побочные эффекты

Тошнота и рвота, диарея; сыпь (гиперчувствительность или токсическая ответная реакция — возможна серьезная реакция, следует прекратить лечение); реакции гиперчувствительности, включая крапивницу, ангионевротический отек, анафилаксию, реакции, подобные сывороточной болезни, гемолитическую анемию, интерстициальный нефрит (также см. выше); редко колит, вызванный антибиотиками; нейтропения, тромбоцитопения, нарушение свертываемости крови.

Оксациллин

Антистафилококковый пенициллин, активен в отношении стафилококков, в том числе продуцирующих бета-лактамазу, не действует на метициллинустойчивые штаммы стафилококков.

Капсулы, оксациллин 250 мг.

Таблетки, оксациллин 250, 500 мг.

Инъекции (лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения), оксациллин 250 мг.

Показания

Инфекционные заболевания, вызванные микроорганизмами, продуцирующими пенициллиназу: септицемия; абсцесс, флегмоны (осложненные инфекции мягких тканей); холецистит; послеоперационные инфекции, раневые инфекции, инфицированные ожоги (см. инфекции мягких тканей); бактериальный эндокардит; менингит, пиелит; цистит; синусит.

Противопоказания

Гиперчувствительность.

С осторожностью

С осторожностью — аллергические реакции в анамнезе и/или бронхиальная астма, хроническая почечная недостаточность, энтероколит на фоне применения антибиотиков (в анамнезе), беременность, период кормления грудью — см. справочник «Лекарственные средства»; взаимодействия: см. справочник «Лекарственные средства».

Дозирование

Внутрь, взрослым и детям старше 6 лет: за 1 ч до или 2–3 ч после приема пищи, разовая доза — 0,25–0,5 г (до 1 г), суточная — 3 г, при тяжелых инфекциях — до 6–8 г/сут, 4–6 раз в сутки; новорожденным и недоношенным — по 0,09–0,15 г/(кг·сут), детям до 3 мес — 0,2 г/(кг·сут), от 3 мес до 2 лет — 1 г/сут, от 2 до 6 лет — 2 г/сут. Курс лечения — 7–10 дней, при тя-

желых заболеваниях — 2–3 нед и более. Внутримышечно и внутривенно: взрослым и детям старше 6 лет — 2–4 г/сут, новорожденным и недоношенным — 20–40 мг/(кг·сут), детям до 3 мес — 0,06–0,08 г/(кг·сут), от 3 мес до 2 лет — 1 г/сут, от 2 до 6 лет — 2 г/сут.

Побочные эффекты

В целом — 20%: гепатотоксический эффект, лихорадка, тошнота, рвота, желтуха (особенно у больных СПИДом) (до 1%); эксфолиативный дерматит, проявления, сходные с сыпью корочечной болезнью (сыпь, боль в суставах, гипертермия), крапивница, зуд кожи (до 1%), интерстициальный нефрит (до 1%).

6.2.1.3. ЦЕФАЛОСПОРИНЫ И ИМИПЕНЕМ С ЦИЛАСТАТИНОМ

Цефтазидим и **цефтриаксон** являются цефалоспорины третьего поколения. Цефтриаксон применяется при серьезных инфекциях, таких как септицемия, пневмония и менингит; он используется в качестве резервного антимикробного препарата для лечения менингита, вызванного *Streptococcus pneumoniae*, в некоторых регионах, где обнаружена резистентность к пенициллинам. Цефтазидим активно действует на *Pseudomonas aeruginosa* и на другие грамотрицательные бактерии; он применяется для лечения инфекций, вызванных псевдомонадами, а в некоторых регионах его применение ограничено и используется только там, где высока резистентность к гентамицину.

Имипенем является антибиотиком широкого спектра действия. Поскольку он частично инактивируется ферментами почек, его вводят вместе с **циластатином**, который ингибирует почечный метаболизм имипенема. Он действует на многие аэробные и анаэробные грамположительные и грамотрицательные бактерии; в некоторых регионах он является резервным препаратом для лечения инфекций, вызванных *Acinetobacter spp.* и *Ps. aeruginosa*, которые резистентны к другим обычно назначаемым средствам.

Цефтазидим*

Цефтазидим является вспомогательным антибактериальным средством для применения только при наличии существенной резистентности к другим средствам настоящего руководства.

Инъекции (порошок для приготовления раствора для инъекций), цефтазидим (в виде пентагидрата) 250 мг флакон [рекомендованы ВОЗ].

Показания

Инфекции, вызванные чувствительными бактериями, в особенности видами *Pseudomonas*, и включая инфекции, резистентные к аминогликозидам.

Противопоказания

Гиперчувствительность к цефалоспорином (см. раздел 6.2.1); порфирия.

С осторожностью

Чувствительность к пенициллинам (см. раздел 6.2.1); почечная недостаточность (см. прил. 4); беременность и кормление грудью (но возможно его применение, см. прил. 2 и 3); ложноположительная реакция на глюкозу в моче (при анализе на восстанавливающие вещества) и ложноположительный тест Кумбса; взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Инфекции, вызванные чувствительными микроорганизмами, внутри-

мышечно, или внутривенно медленно или капельно, взрослым 1 г каждые 8 ч или 2 г каждые 12 ч, или при тяжелых инфекциях (включая инфекции у пациентов с иммуносупрессией), 2 г каждые 8–12 ч (или 3 г каждые 12 ч) (пожилым обычно максимум 3 г в день); новорожденным и младенцам до 2 мес, 30 мг/кг в день в 2 приема; детям старше 2 мес 30–50 мг/кг в день в 2–3 приема (для детей рекомендуется внутривенный путь введения, максимальная доза 6 г/сут).

Легочная инфекция при муковисцидозе, вызванная псевдомонадами, внутримышечно или внутривенно медленно или капельно, взрослым с нормальной печеночной функцией, 100–150 мг/кг в день в 3 приема.

Инфекции у пациентов с иммуносупрессией, муковисцидоз или менингит, внутривенно, детям старше 2 мес до 150 мг/кг в день в 3 приема (максимально 6 г в день).

РАЗВЕДЕНИЕ И ВВЕДЕНИЕ

В соответствии с инструкцией производителя. Внутримышечные дозы более 1 г следует разделять и вводить в несколько мест.

Побочные эффекты

Диарея, тошнота, рвота, ощущение дискомфорта в животе, головная боль; реже колит, вызванный антибиотиками (особенно при высоких дозах); аллергические реакции, включая сыпь, зуд, крапивницу, реакции, подобные сывороточной болезни, лихорадку и боль в суставах и анафилаксию; мультиформная эритема, отмечены случаи токсического эпидермального некролиза; преходящий гепатит, холестатическая (механическая) желтуха; эозинофилия и нарушения со стороны крови (включая тромбоцитопению, лейкопению, агранулоцитоз, апластическую анемию и гемолитическую анемию); обратимый интерстициальный нефрит;

нервозность, нарушение сна, спутанность сознания, гипертония и головокружение.

Цефтриаксон*

Цефтриаксон является представителем цефалоспориновых антибиотиков третьего поколения.

Цефтриаксон является вспомогательным антибактериальным средством для применения только при наличии существенной резистентности к другим средствам настоящего поколения.

Инъекции (порошок для приготовления раствора для инъекций), цефтриаксон (в виде натриевой соли) 250 мг флакон [рекомендованы ВОЗ].

Показания

Серьезные инфекции, вызванные чувствительными бактериями, включая септицемию, пневмонию и менингит; хирургическая профилактика; профилактика менингококкового менингита; гонорея.

Противопоказания

Гиперчувствительность к цефалоспорином (см. раздел 6.2.1); порфирия; новорожденные с желтухой, гипоальбуминемией, ацидозом или нарушением связывания билирубина.

С осторожностью

Чувствительность к пенициллинам (см. раздел 6.2.1); тяжелая почечная недостаточность (см. прил. 4); печеночная недостаточность, если она сопровождается почечной недостаточностью (см. прил. 5); недоношенные новорожденные; может вытеснить билирубин из сывороточного альбумина; лечение более 14 дней, дегидратация или параллельное полное парентеральное питание — риск преципитации цефтриаксона в желчном пузыре; беременность и кормление грудью (но возможно его применение, см. прил. 2 и 3); ложноположительная реакция на глюкозу в моче (при анализе на восстанавливающие вещества) и ложноположи-

тельный тест Кумбса; взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Инфекции, вызванные чувствительными микроорганизмами, внутримышечно, внутривенно (в течение как минимум 2–4 мин) или внутривенно капельно, взрослым и детям старше 12 лет с массой более 50 кг по 1–2 г 1 раз в сутки или 0,5–1 г каждые 12 ч, не более 4 г/сут; младенцам и детям до 12 лет с массой до 50 кг 20–50 мг/кг; до 80 мг/кг в день при тяжелых инфекциях (дозы в 50 мг/кг и более — только внутривенно капельно); внутривенной инфузией (в течение 60 мин), новорожденным (до 2 нед) 20–50 мг/кг в день.

Неосложненная гонорея, внутримышечно, взрослым 250 мг единой дозой.

Хирургическая профилактика, внутримышечно глубоко или внутривенно (в течение как минимум 2–4 мин), взрослым 1–2 г при индукции наркоза.

Операции на толстом кишечнике (совместно с антибактериальным средством, активным против анаэробов), внутримышечно или внутривенно (в течение, как минимум, 2–4 мин), или внутривенно капельно, 2 г единой дозой.

РАЗВЕДЕНИЕ И ВВЕДЕНИЕ

В соответствии с инструкцией производителя. Дозы более 1 г, вводимые внутримышечно, следует вводить в несколько разных мест. Младенцам следует вводить препарат внутривенной инфузией в течение 60 мин (также см. Противопоказания).

Побочные эффекты

Диарея, тошнота и рвота, дискомфорт в животе, головная боль; колит, вызванный антибиотиками (особенно при высоких дозах); ал-

лергические реакции, включая сыпь, зуд, крапивницу, реакции, подобные сывороточной болезни, лихорадка и боль в суставах и анафилаксия; мультиформная эритема, отмечены случаи токсического эпидермального некролиза; преходящий гепатит и холестатическая (механическая) желтуха; эозинофилия и нарушения со стороны крови (включая тромбоцитопению, лейкопению, агранулоцитоз, апластическую анемию и гемолитическую анемию); обратимый интерстициальный нефрит, гиперaktivность, нервность, нарушение сна, спутанность сознания, гипертония и головокружение; кальция цефтриаксон осаждается в моче (особенно у очень юных, обезвоженных или иммобилизованных пациентов) или в желчном пузыре — при появлении симптомов следует рассмотреть возможность прекращения лечения; редко — удлинение протромбинового времени, панкреатит.

Цефиксим*

Капсулы, цефиксим, 400 мг [рекомендованы ВОЗ], 200 мг.

Суспензия для приема внутрь (порошок для приготовления суспензии для приема внутрь), цефиксим 100 мг/5 мл

Суспензия для приема внутрь (гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь), цефиксим 100 мг/5 мл, капсулы 400, 200 мг.

Показания к применению и дозирование

Рекомендован ВОЗ в лекарственной форме Капсулы, цефиксим, 400 мг, только для лечения одной дозой неосложненной аногенитальной гонореи.

Показания, зарегистрированные в РФ, не рекомендованные ВОЗ

Бактериальные инфекции: верхних и нижних дыхательных путей — внебольничная неосложненная пневмония, фарингит (вызванный бета-гемолитическим стрептококком группы В), тонзиллит, синуситы, средний отит, бронхит; мочевыводящих путей —

острый пиелонефрит у детей, неосложненный пиелонефрит у женщин, неосложненный пиелонефрит, цистит; желчевыводящих путей; эндометрит, неосложненная гонорея мочепускающего канала и шейки матки; инфекции кожи и мягких тканей, болезнь Лайма, остеомиелит, другие заболевания, вызванные чувствительными микроорганизмами: спонтанный бактериальный перитонит у больных с циррозом печени и асцитом, при фебрильной нейтропении у детей; дизентерия, вызванная *Shigella sonnei*.

Противопоказания

Гиперчувствительность, в том числе к пенициллинам, пеницилламину, беременность, детский возраст (до 6 мес), период кормления грудью — см. справочник «Лекарственные средства».

С осторожностью

Пожилый возраст, хроническая почечная недостаточность, псевдомембранозный колит (в анамнезе), беременность, период кормления грудью, детский возраст (до 6 мес) — см. справочник «Лекарственные средства»; взаимодействия: см. справочник «Лекарственные средства».

Дозирование

Внутрь, взрослым и детям старше 12 лет с массой тела более 50 кг — средняя суточная доза 400 мг/сут в 1–2 приема, взрослым и детям при массе тела менее 50 кг — 3–9 мг/кг, при необходимости — 12 мг/кг, средняя продолжительность лечения — 7–10 дней. Детям до 12 лет — в виде суспензии, 8 мг/(кг·сут) в 1–2 приема; детям 5–11 лет — суточная доза — 6–10 мл; 2–4 года — 5 мл; детям 6 мес–1 год — 2,5–4 мл.

Побочные эффекты

См. справочник «Лекарственные средства». В целом — 9–23%, приводя к отмене препарата — в 0–5,3%. Признаки поражения желудочно-

кишечного тракта (8,6–18%): диарея (15–27%), тошнота или рвота (1,6–3,2%), изменение характера стула (12%), диспепсия: изжога, отрыжка, чувство переполнения в животе, боль в животе (1,9%), метеоризм, аллергические реакции: анафилаксия, кожная сыпь (3,2–15%), крапивница, зуд кожи, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса–Джонсона, эозинофилия; колит, вызванный *Clostridium difficile* (выявление *Clostridium difficile* в стуле пациента после лечения — в 83%), может проявляться через несколько недель после лечения препаратом; нарушение функции печени, холестаз: боль в животе, озноб, обесцвечивание стула, потемнение мочи, диарея, головокружение, лихорадка, головная боль, зуд кожи, потеря аппетита, тошнота, сыпь, неприятный запах изо рта, утомляемость, кровавая рвота, желтуха, повышение активности печеночных трансаминаз в крови (умеренное: 2,8–6,5%); лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, апластическая анемия, панцитопения, суперинфекция: боль в горле, лихорадка, боль в груди, кашель, болезненное частое мочеиспускание, эрозии слизистой оболочки губ и ротовой полости, увеличение небных миндалин, слабость, утомляемость, кровоточивость, кровоизлияния, мелена, стул с примесью крови, токсическая нефропатия: помутнение мочи, гематурия, дизурия, резкое уменьшение диуреза, головокружение, зуд кожи, слизистых оболочек половых органов, кожная сыпь, вагинит, судорожные припадки (особенно у пациентов с нарушением функции почек).

Цефалексин

Суспензия (гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь), цефалексин 125 мг/5 мл.

Капсулы, цефалексин 250, 500 мг.

Инъекции (порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения) 500, 1000 мг.

Таблетки, покрытые оболочкой, цефалексин 250 мг.

Показания

Бактериальные инфекции: верхних дыхательных путей и ЛОР-органов: фарингит, средний отит, синусит, ангина и др.; нижних дыхательных путей: бронхит, пневмония, эмпиема и абсцесс легких; мочеполовой системы: пиелонефрит, цистит, простатит, уретрит, эпидидимит, эндометрит, гонорея, вульвовагинит; кожи и мягких тканей: фурункулез, абсцесс, флегмона, пиодермия, лимфаденит, лимфангит и другие; суставов и костей, в том числе остеомиелит.

Противопоказания

Гиперчувствительность (в том числе к другим бета-лактамным препаратам) — см. справочник «Лекарственные средства».

С осторожностью

Почечная недостаточность, псевдомембранозный колит (в анамнезе), беременность, период кормления грудью, грудной возраст (до 6 мес) — см. справочник «Лекарственные средства»; взаимодействия: см. справочник «Лекарственные средства».

Дозирование

Внутрь, взрослым независимо от приема пищи, средняя доза 0,25–0,5 г каждые 6 ч за 30–60 мин до еды, запивая водой, суточная доза — 1–2 г (до 4 г), курс лечения: 7–14 дней. При инфекциях, вызванных бета-гемолитическим стрептококком группы А, — не менее 10 дней.

Внутрь, детям до 10 лет: суспензия для приема внутрь по 6,25–25 мг/кг каждые 6 ч, суточная доза — 25–50 мг/кг; при инфекции кожи и мягких тканей и стрептококковом фарингите: внутрь, по 12,5–50 мг/кг каждые 12 ч. Детям до 1 года (масса тела до 10 кг) — средняя суточная доза 0,5 г, детям 1–6 лет — 0,5–1 г, детям 6–10 лет — 1 г, детям 10–14 лет — 1–2 г.

Побочные эффекты

См. справочник «Лекарственные средства», в целом: 5,6–17%; признаки поражения желудочно-кишечного тракта — 2,6% (диарея — 8,3%), псевдомембранозный энтероколит, токсический гепатит, холестатическая желтуха, кожная сыпь, головная боль, кандидоз полости рта, кандидоз влагалища, аллергические реакции, синдром Стивенса–Джонсона, анафилактический шок, головокружение, слабость, головная боль, возбуждение, галлюцинации, интерстициальный нефрит, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, артралгия, артрит.

Цефуроксим

Суспензия для приема внутрь (гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь), цефуроксим 125 мг/5 мл, 250 мг/5 мл.

Инъекции (порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения), цефуроксим 250, 750, 1500 мг.

Таблетки, покрытые оболочкой, цефуроксим 125, 250, 500 мг.

Показания

Бактериальные инфекции, вызванные чувствительными микроорганизмами: заболевания дыхательных путей (бронхит, пневмония, абсцесс легких, эмпиема плевры и другие), ЛОР-органов (синусит, тонзиллит, фарингит, отит и другие), мочевыводящих путей (пиелонефрит, цистит, бессимптомная бактериурия, гонорея и др.), кожи и мягких тканей (рожа, пиодермия, импетиго, фурункулез, флегмона, раневая инфекция, эризипелоид и другие), костей и суставов (остеомиелит, септический артрит и др.), органов малого таза (эндометрит, аднексит, цервицит), сепсис, менингит, болезнь Лайма (боррелиоз); профилактика инфекционных осложнений при операциях на органах грудной клетки, брюшной полости, таза, суставах (в том числе при операциях на лег-

ких, сердце, пищевод, в сосудистой хирургии при высокой степени риска инфекционных осложнений, при ортопедических операциях).

Противопоказания

Гиперчувствительность (в том числе к другим цефалоспорином, пеницилинам и карбапенемам).

С осторожностью

Период новорожденности, недоношенность, хроническая почечная недостаточность, кровотечения и заболевания желудочно-кишечного тракта (в том числе в анамнезе, неспецифический язвенный колит), ослабленные и истощенные пациенты, беременность, период кормления грудью — см. справочник «Лекарственные средства»; взаимодействия: см. справочник «Лекарственные средства».

Дозирование

Внутримышечно, внутривенно, взрослым 750 мг 3 раза в сутки; при тяжелых инфекциях — 1500 мг 3–4 раза в сутки. Средняя суточная доза — 3–6 г; детям по 30–100 мг/(кг·сут) в 3–4 приема, оптимальная доза 60 мг/(кг·сут), новорожденным и детям до 3 мес 30 мг/(кг·сут) в 2–3 приема.

При гонорее: внутримышечно, 1500 мг однократно (или в виде 2 инъекций по 750 мг с введением в разные области, например в обе ягодичные мышцы).

При бактериальном менингите внутривенно, взрослым по 3 г каждые 8 ч; детям младшего и старшего возраста 150–250 мг/(кг·сут) в 3–4 приема, новорожденным 100 мг/(кг·сут).

При операциях на брюшной полости, органах таза и при ортопедических операциях: внутривенно, взрослым 1500 мг при индукции анестезии, затем дополнительно внутримышечно 750 мг, через 8 и 16 ч после операции; при операциях на сердце, легких, пищевод и сосудах: внутривенно, 1500 мг при индукции анестезии, затем — внутримышечно по 750 мг

3 раза в сутки в течение последующих 24–48 ч.

При пневмонии: внутримышечно, внутривенно взрослым по 1500 мг 2–3 раза в сутки в течение 48–72 ч, затем переходят на прием внутрь, по 500 мг 2 раза в сутки в течение 7–10 дней.

При обострении хронического бронхита внутримышечно, внутривенно, взрослым по 750 мг 2–3 раза в сутки в течение 48–72 ч, затем переходят на прием внутрь, по 500 мг 2 раза в сутки в течение 5–10 дней.

Внутрь (таблетки, суспензия), пища увеличивает биодоступность цефуроксима аксетила в суспензии (не запивать горячими жидкостями), таблетки можно принимать независимо от приема пищи, таблетки и суспензия не биоэквивалентны.

Побочные эффекты

В целом — 7,9–15,6%, см. справочник «Лекарственные средства»; снижение слуха (обычно при менингите у детей — 17–35%), реакции со стороны желудочно-кишечного тракта, реакции гиперчувствительности (3%), кожная сыпь — 1,6%, псевдомембранозный колит (сильные боли в животе, тяжелая диарея с водянистым или кровавым стулом, лихорадка) — рост *Clostridium difficile* в 14,3%, судорожные припадки (при менингите) — обычно у пациентов с тяжелым нарушением функции почек или при высоких дозах препарата.

Цефотаксим

Инъекции (лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения), цефотаксим 250, 500, 1000, 2000 мг.

Показания

Бактериальные инфекции тяжелого течения, вызванные чувствительными микроорганизмами: инфекции центральной нервной системы (менингит), дыхательных путей и ЛОР-органов, мочевыводящих путей, костей, суставов, кожи и мягких

тканей, органов малого таза, хламидиоз, гонорея, инфицированные раны и ожоги, перитонит, сепсис, абдоминальные инфекции, эндокардит, болезнь Лайма (боррелиоз), сальмонеллез, инфекции на фоне иммунодефицита, профилактика инфекций после хирургических операций (в том числе урологических, акушерско-гинекологических, на желудочно-кишечном тракте).

Противопоказания

Гиперчувствительность (в том числе к пенициллинам, другим цефалоспорином, карбапенемам), беременность, период кормления грудью, детский возраст (до 2,5 лет — внутримышечное введение) — см. справочник «Лекарственные средства».

С осторожностью

Новорожденные, хроническая почечная недостаточность, неспецифический язвенный колит (в том числе анамнезе); взаимодействия: см. справочник «Лекарственные средства».

Дозирование

Внутримышечно, внутривенно: взрослым и детям, массой более 50 кг — при неосложненных инфекциях — 1 г каждые 8–12 ч; средней тяжести — в/м, в/в, 1–2 г каждые 12 ч; тяжелых — 2 г каждые 4–8 ч, максимальная суточная доза — 12 г. Курс лечения — индивидуально.

При неосложненной острой гонорее: внутримышечно, взрослым, 1 г однократно.

С целью профилактики развития инфекции перед хирургической операцией внутривенно, взрослым во время вводной общей анестезии однократно 1 г, при необходимости повторяют через 6–12 ч; при кесаревом сечении: в момент наложения зажимов на пупочную вену внутривенно 1 г, затем через 6 и 12 ч после первой дозы дополнительно по 1 г. Новорожденным до 1 нед и недоношенным: внутривенно, 50 мг/кг каждые 12 ч; в возрасте 1–4 нед — внут-

ривенно, 50 мг/кг каждые 8 ч; детям, массой тела до 50 кг — внутривенно или внутримышечно, 50–180 мг/кг в 4–6 введений; при тяжелом течении инфекций, в том числе при менингите, суточную дозу детям увеличивают до 100–200 мг/кг, внутримышечно или внутривенно, в 4–6 приемов, максимальная суточная доза 12 г.

Побочные эффекты

См. справочник «Лекарственные средства», в целом — 4–16%; псевдомембранозный колит (у пожилых колонизация *Clostridium difficile* в 76%); диарея (5%; у пожилых — в 52%); кожная сыпь (5%); судороги (при менингите — 17%); тромбофлебит (< 2%); нарушение функции почек; кандидоз (5%); головная боль.

Имипенем с циластатином*

Имипенем с циластатином является вспомогательной антибактериальной комбинацией только для лечения угрожающей жизни госпитальной инфекции при подозреваемой или доказанной множественной резистентности к другим средствам из настоящего руководства.

Инъекции (порошок для приготовления раствора для внутримышечных инъекций), имипенем (в виде моногидрата) 500 мг с циластатином (в виде натриевой соли) 500 мг [рекомендованы ВОЗ].

Инфузии (порошок для приготовления раствора для внутривенной инфузии), имипенем (в виде моногидрата) 250 мг или 500 мг с циластатином (в виде натриевой соли) 250 мг или 500 мг, соответственно [рекомендованы ВОЗ].

Показания

Тяжелые внутрибольничные инфекции, вызванные аэробными и анаэробными грамположительными и грамотрицательными бактериями (не показан к применению при инфекциях ЦНС), включая инфекции, вызванные резистентными штаммами *Pseudomonas* и *Acinetobacter*.

Противопоказания

Гиперчувствительность к бета-лактамам антибиотикам (см. раздел 6.2.1).

С осторожностью

Почечная недостаточность (см. прил. 4); расстройства ЦНС, такие как эпилепсия; беременность (см. прил. 2); кормление грудью (см. прил. 3).

Дозирование**СПРАВКА**

Все дозы выражены в единицах имипенема.

Инфекции, вызванные чувствительными микроорганизмами, внутривенно капельно, взрослым 1–2 г в день (в 3–4 введения); для менее чувствительных микроорганизмов, взрослым до 50 мг/кг в день (максимум 4 г в день) в 3–4 введения; детям с массой менее 40 кг 15 мг/кг 4 раза в сутки; максимальная суточная доза 2 г; детям более 40 кг, взрослая доза.

РАЗВЕДЕНИЕ И ВВЕДЕНИЕ

В соответствии с инструкцией производителя. Препараты для внутримышечного введения не должны вводиться внутривенно. Препараты для инфузии не должны вводиться внутримышечно.

Побочные эффекты

Тошнота, рвота, диарея; колит, вызванный антибиотиками; нарушения вкуса; изменение окраски зубов или языка, потеря слуха; нарушения со стороны крови, положительный тест Кумбса; аллергические реакции (см. раздел 6.2.1), включая сыпь, зуд, крапивницу, мультиформную эритему (синдром Стивенса–Джонсона), лихорадку, анафилактические реакции, редко токсический эпидермальный некролиз, эксфолиативный дерматит;

миоклоническая активность, судороги, спутанность сознания и умственные расстройства; незначительное увеличение активности печеночных ферментов и уровня билирубина, редко гепатит; повышение сывороточного креатинина и концентрации мочевины в крови; у детей красное окрашивание мочи; эритема, боль, уплотнение ткани и тромбофлебит в местах введения.

Цефазолин

Цефазолин является цефалоспориновым антибактериальным средством первого поколения.

Инъекции (порошок для приготовления раствора для инъекций), цефазолин флаконы 250, 500, 1000 мг.

Показания

Профилактика хирургических инфекций в пред- и послеоперационном периоде; бактериальные инфекции верхних и нижних дыхательных путей, ЛОР-органов (в том числе средний отит), мочевыводящих и желчевыводящих путей, органов малого таза (в том числе гонорея), кожи и мягких тканей, костей и суставов (в том числе остеомиелит), эндокардит, сепсис, перитонит, мастит, раневые, ожоговые и послеоперационные инфекции, сифилис.

Противопоказания

Гиперчувствительность (в том числе к другим бета-лактамам антибиотикам, см. раздел 6.2.1), беременность, период кормления грудью, грудной возраст (до 1 мес).

С осторожностью

Почечная/печеночная недостаточность — см. справочник «Лекарственные средства», псевдомембранозный энтероколит; взаимодействия: см. справочник «Лекарственные средства».

Дозирование

Инфекции, вызванные чувствительными микроорганизмами, внутримышечно, внутривенно, взрослым

средняя суточная доза — 0,25–1 г; 3–4 раза в сутки, максимальная суточная доза — 6 г (до 12 г); младенцам и детям 25–50 мг/(кг·сут); при тяжелом течении инфекции до 100 мг/(кг·сут); кратность 3–4 раза в сутки, курс: 7–10 дней. Для профилактики хирургических инфекций, взрослым внутривенно, 1 г за 0,5–1 ч до операции, 0,5–1 г — во время операции и каждые 8 ч в течение суток.

Побочные эффекты

Псевдомембранозный колит (рост *Clostridium difficile* в 14,3%), реак-

ции гиперчувствительности, анафилаксия, мультиформная эритема (синдром Стивенса–Джонсона), аутоиммунная лекарственная гемолитическая анемия (иктеричность склер и кожи), нарушение функции почек, судорожные припадки (обычно у пациентов с тяжелым нарушением функции почек или при высоких дозах препарата), тромбофлебит (в месте инъекции), реакции со стороны желудочно-кишечного тракта, головная боль, кандидоз полости рта; кандидоз влагалища.

6.2.2. ДРУГИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

6.2.2.1. ХЛОРАМФЕНИКОЛ

Хлорамфеникол является сильнодействующим антибиотиком широкого спектра действия. Его применение связано с развитием серьезных гематологических побочных эффектов и **должно быть «зарезервировано» исключительно для тяжелых инфекций**, особенно вызванных *Haemophilus influenzae* и для брюшного тифа. Масляная суспензия должна использоваться только в случаях катастрофических эпидемий менингококкового менингита, во время которых медицинские службы всецело поглощены эпидемией, а масштабность эпидемии исключает возможность применения любой другой формы антимикробной терапии.

Хлорамфеникол*

Включен в руководство только в качестве резервного средства для лечения угрожающих жизни инфекций (системное действие). **Не должен применяться местно!**

Указаны только лекарственные формы, рекомендованные ВОЗ:

Капсулы, хлорамфеникол, 250 мг.

Пероральная суспензия, 150 мг (в виде палмитата)/5 мл.

Порошок для инъекций, 1 г (натрия сукцинат) во флаконе.

Масляная суспензия для инъекций, 0,5 г (в виде натрия сукцината)/мл в 2 мл ампуле.

Показания

Только системное действие: инфекции, опасные для жизни, особенно

вызванные *Haemophilus influenzae*, и брюшной тиф; также абсцесс мозга; мастоидит; рецидивирующая лихорадка; гангрена; паховая гранулема; листериоз; тяжелый мелиоидоз; чума; орнитоз; туляремия; интестинальная липодистрофия (болезнь Уиппла); септицемия; эмпирическое лечение менингита.

Противопоказания

Беременность (см. прил. 2); порфирия.

С осторожностью

Следует избегать повторных курсов и длительного лечения; следует снизить дозу при печеночной недостаточности (см. прил. 5) и тяжелой почечной недостаточности (см. прил. 4); следует проводить подсчет

форменных элементов крови до и во время лечения; у новорожденных следует мониторировать плазменную концентрацию препарата (см. ниже); кормление грудью (см. прил. 3); взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Инфекции, вызванные чувствительными микроорганизмами (резистентными к другим антимикробным препаратам), внутрь, или внутривенно, или внутривенно капельно, взрослым по 0,25–0,5 г 3–4 раза в сутки, суточная доза 2 г. При тяжелых формах инфекций (в том числе при брюшном тифе, перитоните) до 3–4 г/сут. Детям под контролем концентрации препарата в сыворотке крови недоношенным и доношенным новорожденным до 2 нед по 6,25 мг/кг (основание) каждые 6 ч; младенцам 2 нед и старше по 12,5 мг/кг (основание) каждые 6 ч или по 25 мг/кг (основание) каждые 12 ч, при тяжелом течении инфекций (бактериемия, менингит) до 75–100 мг/(кг(основание)·сут).

Эпидемии менингококкового менингита, внутримышечно (масляный раствор для инъекций), взрослым 3 г единой дозой, повторяя через 48 ч при необходимости.

РАЗВЕДЕНИЕ И ВВЕДЕНИЕ

В соответствии с инструкцией производителя. Масляный раствор только для внутримышечного применения (см. заметки выше).

СПРАВКА

Плазменную концентрацию препарата необходимо мониторировать у новорожденных и желательнее у детей младше 4 лет и при печеночной недостаточности; рекомендуемый пик плазменной концентрации хлорамфеникола (примерно через 1 ч после внутривенного введения или внутривенной инфузии препарата) 15–25 мг/л; «остаточная» плазменная концентрация препарата, предшествующая его введению, не должна превышать 15 мг/л.

Побочные эффекты

Угнетение костного мозга — обратимая и необратимая апластическая анемия (имеются сообщения о случаях развития лейкоза), лейкопения и тромбоцитопения; ночная гемоглобинурия; периферический неврит и оптический неврит; тошнота, рвота, диарея, сухость во рту, стоматит, глоссит; головная боль, депрессия; реакции гиперчувствительности, включая сыпь, лихорадку, ангионевротический отек и редко анафилаксию; «серый синдром» (рвота, зеленоватая диарея, вздутие живота, гипотермия, бледный цианоз, нерегулярное дыхание, сосудистая недостаточность) может быть результатом применения высоких доз у новорожденных с незрелым печеночным метаболизмом; также отмечен у младенцев, рожденных от матерей, получавших лечение на поздних сроках беременности.

6.2.2.2. ПРОИЗВОДНЫЕ ХИНОЛОНА

Ципрофлоксацин действует и на грамположительные, и на грамотрицательные бактерии. Особенно хорошо он действует на сальмонеллы, шигеллы, кампилобактерии, нейссерии, *Bacillus anthracis* и псевдомонады. Он также действует на хламидии и на некоторые микобактерии. Некоторые анаэробные микроорганизмы не чувствительны к препарату. Ципрофлоксацин применяется вместе с доксициклином и метронидазолом при лечении воспаления тазовых органов. **Налидиксовая кислота** является более старым производным хинолона, эффективным при лечении инфекций мочевыводящих путей и для лечения инфекций, вызванных шигеллами, в тех регионах, где сохраняется их чувствительность к налидиксовой кислоте.

Ципрофлоксацин*

Ципрофлоксацин является типичным представителем хинолоновых антибактериальных средств.

Таблетки, ципрофлоксацин (в виде гидрохлорида) 250 мг [рекомендованы ВОЗ].

Таблетки, покрытые оболочкой, 250, 500, 750 мг.

Таблетки пролонгированного действия, покрытые оболочкой, ципрофлоксацин 500, 1000 мг.

Инфузии (раствор для инфузий), ципрофлоксацин 2 мг/мл.

Капли глазные и ушные, ципрофлоксацин, 0,3%.

Мазь глазная, ципрофлоксацин, 0,3%.

Показания

Системное применение: гастроэнтериты — включая холеру, шигеллез, диарею путешественника, энтерит, вызванный кампилобактериями и сальмонеллами; брюшной тиф; гонорея; мягкий шанкр; «болезнь легионеров»; менингит (включая профилактику менингококкового менингита); инфекции дыхательных путей — включая псевдомонадные инфекции при муковисцидозе, но не при пневмококковой пневмонии; инфекции мочевыводящих путей; инфекционные заболевания костей и суставов; септицемия; кожные инфекции; профилактика в хирургии.

Глазные капли и мазь: инфекционно-воспалительные заболевания глаз:

острый и подострый конъюнктивит, блефарит, блефароконъюнктивит, кератит, кератоконъюнктивит, бактериальная язва роговицы, хронический дакриоцистит, мейбомит, инфекционные поражения глаз после травм или попадания инородных тел, пред- и послеоперационная профилактика инфекционных осложнений в офтальмохирургии.

Ушные капли: наружный отит, хронический гнойный отит, лечение послеоперационных инфекционных осложнений (оторрея после тимпаностомии).

Противопоказания

Поражение сухожилий, связанное с применением хинолонов в анамнезе, детям до 18 лет.

С осторожностью

Эпилепсия в анамнезе или другие состояния, предрасполагающие к развитию припадков; недостаточность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, миастения гравис (риск обострения); беременность (см. прил. 2), кормление грудью (см. прил. 3); дети или подростки (см. ниже); следует избегать инсоляции (следует прекратить лечение при появлении светочувствительности); редко — повреждение сухожилий — отменить при первых признаках боли или воспаления и обеспечить покой пораженной конечности; печеночная недостаточность (см. прил. 5); по-

ечная недостаточность (см. прил. 4); следует избегать чрезмерного ощелачивания мочи и обеспечить адекватное потребление жидкости, поскольку существует риск развития кристаллурии; взаимодействия: см. прил. 1.

ПРИМЕНЕНИЕ У ДЕТЕЙ

Ципрофлоксацин вызывает артропатию в суставах, подвергающихся постоянной нагрузке весом у незрелых животных, и поэтому в общем не рекомендуется к применению у детей и продолжающих расти подростков. Однако значимость этого эффекта у человека не полностью определена и при некоторых обстоятельствах кратковременное применение ципрофлоксацина у детей может быть оправданным. Ципрофлоксацин применяется для лечения синегнойной инфекции при муковисцидозе (у детей старше 5 лет) и для лечения и профилактики сибирской язвы.

РАБОТА, ТРЕБУЮЩАЯ ВНИМАНИЯ

Может нарушить способность выполнять работу, требующую внимания, например управление техникой, вождение автомобиля.

Дозирование

Инфекции, вызванные чувствительными микроорганизмами, внутрь, взрослым 250–750 мг 2 раза в день. Острый неосложненный цистит, внутрь, взрослым 100 мг 2 раза в день в течение 3 дней.

Гонорея, мягкий шанкр, шигеллез или холера, внутрь, 500 мг единой дозой.

Псевдомонадная инфекция нижних дыхательных путей при муковисцидозе, внутрь, взрослым 750 мг 2 раза в день.

Хирургическая профилактика, внутрь, взрослым 750 мг за 60–90 мин до процедуры.

Профилактика менингококкового менингита, внутрь, взрослым 500 мг единой дозой.

Глазные инфекции: местно, при легкой и умеренно тяжелой инфекции — по 1–2 капли в пораженный глаз (или оба глаза) каждые 4 ч, при тяжелой инфекции — по 2 капли каждый час, после улучшения состояния дозу и частоту инстилляций уменьшают; глазную мазь закладывают за нижнее веко пораженного глаза.

Инфекции органа слуха: 0,3% капли, 3 раза в день, 5–30 дней.

Побочные эффекты

Тошнота, рвота, диспепсия, боль в животе, метеоризм, диарея (антибиотик-ассоциированный колит); дисфагия, тремор, гипергликемия, головная боль, головокружение, нарушение сна, сыпь (реже синдром Стивенса–Джонсона и токсический эпидермальный некролиз) и зуд; васкулит, узловатая эритема, петехии, геморрагические волдыри, менее характерны анорексия, увеличение концентрации в крови мочевины и креатинина; сонливость, беспокойство, астения, депрессия, спутанность сознания, галлюцинации, конвульсии, парестезия; светочувствительность; реакции гиперчувствительности включают лихорадку, крапивницу, ангионевротический отек, боль в суставах, мышечную боль и анафилаксию; нарушения со стороны крови (включая эозинофилию, лейкопению, тромбоцитопению); изменение протромбинового времени, нарушения зрения, вкуса, слуха и восприятия запаха; шум в ушах, тендовагинит; тахикардия; отеки, синкопальные состояния, приливы и повышенная потливость; также отмечены отдельные случаи воспаления и повреждения сухожилий (осо-

бенно у пожилых и принимающих кортикостероиды); гемолитическая анемия, почечная недостаточность, интерстициальный нефрит, печеночная дисфункция (включая гепатит и холестатическую желтуху); при развитии психических, неврологических реакций или реакций гиперчувствительности (включая тяжелую сыпь) — следует прекратить применение.

Норфлоксацин

Таблетки, покрытые оболочкой, норфлоксацин 200, 400 мг.

Капли глазные и ушные, норфлоксацин, 0,3% раствор.

Показания

Системное применение — инфекции мочевыводящих путей (пиелонефрит, цистит, уретрит), половых органов (простатит, цервицит, эндометрит), желудочно-кишечного тракта (сальмонеллез, шигеллез), неосложненная гонорея; профилактика инфекций у больных с гранулоцитопенией, диарея путешественников.

Местное применение — наружный отит, средний острый отит, хронический средний отит; профилактика инфекционных осложнений при хирургическом вмешательстве на органе слуха; конъюнктивит, кератит, кератоконъюнктивит, язвы роговицы, блефарит, блефароконъюнктивит, мейбомит (ячмень), дакриоцистит; профилактика глазных инфекций после удаления инородного тела из роговицы или конъюнктивы, после повреждения химическими средствами, до и после хирургических вмешательств на глазах.

Противопоказания

Гиперчувствительность, беременность, период кормления грудью, детский и подростковый возраст (до 15 лет), дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, атеросклероз сосудов головного мозга, нарушение мозгового кровообращения, эпилепсия, судорожный синдром, почечная/печеночная недостаточность — см. справочник «Лекарственные средства».

С осторожностью

Атеросклероз сосудов головного мозга, нарушение мозгового кровообращения, эпилепсия, эпилептический синдром, почечная/печеночная недостаточность — см. справочник «Лекарственные средства»; взаимодействия: — см. справочник «Лекарственные средства».

Дозирование

Инфекции мочевыводящих путей, внутрь, взрослым, 400 мг 2 раза в день, в течение 7–10 дней; неосложненный цистит — 3–7 дней; хроническая рецидивирующая инфекция мочевыводящих путей — до 12 нед. Острый бактериальный гастроэнтерит — 5 дней; брюшной тиф — внутрь, взрослым: по 400 мг 3 раза в сутки, 14 дней.

Острый гонококковый уретрит, фарингит, проктит, цервицит — внутрь, взрослым, однократно 800 мг.

Профилактика сепсиса: внутрь, взрослым, 400 мг 2 раза в сутки; профилактика бактериальных гастроэнтеритов, внутрь, взрослым, 400 мг/сут; профилактика диареи путешественников: внутрь, взрослым, 400 мг/сут за 1 день до отъезда и в течение всего периода пути (не более 21 дня); для профилактики рецидивов инфекций мочевыводящих путей, внутрь, взрослым, 200 мг/сут. Инфекционные поражения глаз, ушей: местно, взрослым, по 1–2 капли в пораженный глаз или ухо 4 раза в день, в 1-й день доза может быть увеличена до 1–2 капли каждые 2 ч.

Побочные эффекты

При системном применении: 16,7%; артралгии (признаки поражения костно-мышечной системы — 3,2–22%); тендинит, повреждение сухожилий (боль в икроножных мышцах, иррадирующая в пятку, отечность ног), возбуждение центральной нервной системы (ажитация, спутанность сознания (0,7%), острый психоз, галлюцинации, тремор); токсическое действие на центральную нервную

систему (головокружение — 4,5%, головная боль); удлинение Q—T-интервала; реакции гиперчувствительности (сыпь (3,5–6,2%), зуд кожи (6,2%), отечность, одышка, васкулит); синдромом Стивенса—Джонсона; интерстициальный нефрит (6,2%); гепатотоксичность (изменение биохимических показателей — 1,4%); флебит — при внутривенном введении ципрофлоксацина (21,4%); псевдомембранозный колит (сильные спастические боли в животе, тяжелая диарея с водянистым или кровавым стулом); реакции со стороны желудочно-кишечного тракта (19–22%) — боль в животе (7,6%), диарея (1,1–4,3%), тошнота (13–21,4%), рвота; фотосенсибилизация (0,3%) — может появляться через 3 нед после прекращения лечения; изменение вкуса; боли в спине; миалгия; нарушение зрения; вагинит. Глазная мазь и капли: в целом — 20%; аллергические реакции (5%); кожная сыпь; инфильтраты роговицы, снижение зрения, кератопатия; неприятные ощущения в глазах, жжение (10%), образование кристаллов (при лечении язв роговицы: капли — 17%, мазь — 13%); тошнота; гиперемия конъюнктивы или в области барабанной перепонки, отек век, светобоязнь, слезотечение; реакции со стороны желудочно-кишечного тракта — 4,6%: боль в животе, тошнота.

Местное применение: кожная сыпь, реакции гиперчувствительности; чувство жжения в глазах, ощущение инородного тела, неприятный вкус во рту после инстилляций, гиперемия конъюнктивы, фотофобия (в целом 20%).

Офлоксацин*

Таблетки, покрытые оболочкой, офлоксацин, 200, 400 мг [рекомендованы ВОЗ]; 100 мг.

Таблетки пролонгированного действия, покрытые оболочкой, офлоксацин, 400, 800 мг.

Раствор для инфузий, офлоксацин, 2 мг/мл.

Раствор для инфузий (в растворе натрия хлорида 0,9%), офлоксацин, 2 мг/мл.

Капли глазные и ушные, офлоксацин, раствор 0,3%.

Мазь глазная, офлоксацин, мазь 0,3%.

Показания к применению

Рекомендован ВОЗ в лекарственной форме *Таблетки, покрытые оболочкой, офлоксацин, 200 мг, 400 мг ТОЛЬКО В КАЧЕСТВЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО РЕЗЕРВНОГО СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ МНОЖЕСТВЕННО-РЕЗИСТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА (MDR-TB) В СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ*. Эти лекарственные средства будут рассмотрены на следующем заседании Комитета экспертов ВОЗ по отбору и использованию лекарственных средств в 2007 г.

Показания, зарегистрированные на территории РФ

Системное применение: инфекции дыхательных путей (бронхит, пневмония), ЛОР-органов (синусит, фарингит, средний отит, ларингит, трахеит), кожи, мягких тканей, костей, суставов, инфекционно-воспалительные заболевания брюшной полости и желчевыводящих путей (за исключением бактериального энтерита), почек (пиелонефрит), мочевыводящих путей (цистит, уретрит), органов малого таза (эндометрит, сальпингит, оофорит, цервицит, параметрит, простатит), половых органов (кольпит, орхит, эпидидимит), гонорея, хламидиоз; сепсис (только для внутривенных инфузий), менингит; профилактика инфекций у больных с нарушением иммунного статуса (в том числе при нейтропении). Капли глазные; мазь глазная: бактериальные язвы роговицы, конъюнктивит, блефарит, мейбомит (ячмень), дакриоцистит, кератит, хламидийные инфекции глаз, профилактика инфекционных осложнений в послеоперационном периоде после хирургических вмешательств по поводу удаления инородного тела и травмы глаза. ЛОР-практика: острый и хронический бактериальный наружный и

внутренний отит, отит с перфорацией барабанной перепонки или при тимпанопункции; профилактика инфекционных осложнений при хирургических вмешательствах.

Противопоказания

Раствор для инфузий, таблетки: гиперчувствительность, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, эпилепсия (в том числе в анамнезе), снижение судорожного порога (в том числе после черепно-мозговой травмы, инсульта или воспалительных процессов в центральной нервной системе); возраст до 18 лет (пока не завершен рост скелета), беременность, период кормления грудью — см. справочник «Лекарственные средства».

Капли глазные, мазь глазная: гиперчувствительность, детский возраст (до 1 года) — см. справочник «Лекарственные средства».

С осторожностью

Атеросклероз сосудов головного мозга, нарушения мозгового кровообращения (в анамнезе), органические поражения центральной нервной системы, хроническая почечная недостаточность — см. справочник «Лекарственные средства»; взаимодействия: см. справочник «Лекарственные средства».

Дозирование

Инфекции, вызванные чувствительными микроорганизмами, внутрь, взрослым — по 200–800 мг 2 раза в день 7–10 дней. Дозу до 400 мг/сут можно назначать в 1 прием, утром, таблетки принимают целиком, запивая водой до или во время еды; внутривенно, взрослым, начинают с однократной дозы 200 мг, капельно 30–60 мин 200 мг в 5% растворе декстрозы, при улучшении состояния больного переводят на пероральный прием препарата в той же суточной дозе.

Инфекции мочевыводящих путей, внутривенно, взрослым, 100 мг 1–2 раза в сутки, инфекции почек и

половых органов — от 100 мг 2 раза в сутки до 200 мг 2 раза в сутки.

Инфекции дыхательных путей, ЛОР-органов, инфекции кожи и мягких тканей, костей и суставов, брюшной полости, бактериальном энтерите, септических инфекциях — внутривенно, взрослым, 200 мг 2 раза в сутки, при необходимости — до 400 мг 2 раза в сутки.

Для профилактики инфекций у больных со снижением иммунитета, внутривенно, взрослым, 400–600 мг/сут.

РАЗВЕДЕНИЕ И ВВЕДЕНИЕ

В соответствии с инструкцией производителя.

Конъюнктивально, взрослым, детям старше 1 года: капли, 1–2 капли 0,3% раствора в глаз каждые 2–4 ч в течение 2 дней, затем — 4 раза в сутки (до 5 дней); глазная мазь: 1 см полоски (0,12 мг офлоксацина) конъюнктивально, 3 раза в сутки, при хламидийных инфекциях — 5 раз в сутки, курс лечения — до 2 нед.

Ушные инфекции: местно, взрослым, по 10 капель в слуховой проход 2 раза в день — 10 дней; при хроническом гнойном отите и перфорации барабанной перепонки — в течение 14 дней, флакон с каплями предварительно подогревают, больной должен оставаться 5 мин после закапывания в положении лежа на боку.

Побочные эффекты

При системном применении: в целом — 7,9–39%, приводящие к отмене лечения — 0,4%; раздражение желудочно-кишечного тракта (9,1–13,9%), симптомы со стороны центральной нервной системы: головокружение, головная боль — 2–2,8%, фотосенсибилизация — 0,5%, бессонница — 3,7%, изменение лабораторных показателей функций печени — 7,6%. См. справочник «Лекарственные средства».

Глазные капли, мазь: в целом — 0–3,2%; токсико-аллергические реакции — описан случай развития

синдрома Стивенса–Джонсона при местном применении глазных капель, другие реакции гиперчувствительности, возникновение грибковых инфекций при длительном применении, головокружение, периферический отек; чувство жжения, покалывания, боли, зуда в глазах; слезотечение, покраснение, сухость глаза, ощущение инородного тела, химический конъюнктивит, кератит, фотофобия. См. справочник «Лекарственные средства».

Левифлоксацин*

Таблетки (таблетки, покрытые оболочкой), левифлоксацин 250, 500 мг [рекомендованы ВОЗ].

Инъекции (раствор для инфузий), левифлоксацин 5 мг/мл.

Показания к применению

Рекомендован ВОЗ в лекарственной форме *Таблетки, покрытые оболочкой, левифлоксацин, 250 мг, 500 мг ТОЛЬКО В КАЧЕСТВЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО РЕЗЕРВНОГО СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ МНОЖЕСТВЕННО-РЕЗИСТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА (MDR-TB) В СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ. Эти лекарственные средства будут рассмотрены на следующем заседании Комитета экспертов ВОЗ по отбору и использованию лекарственных средств в 2007 г.*

Показания, зарегистрированные на территории РФ

Инфекции нижних дыхательных путей (хронический бронхит, пневмония), ЛОР-органов (синусит, средний отит), мочевыводящих путей и почек (в том числе острый пиелонефрит), половых органов (в том числе урогенитальный хламидиоз), кожи и мягких тканей (нагноившиеся атеромы, абсцессы, фурункулы).

Противопоказания

Гиперчувствительность, эпилепсия, поражение сухожилий при ранее проводившемся лечении хинолонами, беременность, период лактации, детский и подростковый возраст (до

18 лет) — см. справочник «Лекарственные средства».

С осторожностью

Пожилой возраст (высокая вероятность наличия сопутствующего снижения функций почек), дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы; взаимодействия: см. справочник «Лекарственные средства».

Дозирования

При синусите: внутрь, взрослым по 500 мг 1 раз в сутки, до еды или в перерыве между приемами пищи, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости, курс 10–14 дней; при обострении хронического бронхита — по 250–500 мг 1 раз в сутки, в течение 7–10 дней.

При пневмонии: внутрь, взрослым по 250–500 мг 1–2 раза в сутки (0,5–1 г/сут); внутривенно, взрослым по 500 мг 1–2 раза в сутки, в течение 7–14 дней.

При инфекциях мочевыводящих путей: внутрь, взрослым 250 мг 1 раз в сутки; внутривенно, взрослым в той же дозе, 7–10 дней.

При инфекциях кожи и мягких тканей: внутрь, взрослым по 250–500 мг 1–2 раза в сутки; внутривенно, по 500 мг 2 раза в сутки 7–14 дней.

После внутривенного применения через несколько дней возможен переход на прием внутрь в той же дозе. Длительность лечения не должна превышать более 14 дней.

Побочные эффекты

См. справочник «Лекарственные средства», в целом — 2,6–7,4%; признаки поражения желудочно-кишечного тракта: тошнота (3%), рвота, боль в животе (2%), диарея, вагинит; кандидоз (1%), фотосенсибилизация, удлинение Q–T-интервала на ЭКГ, риск аритмий, изменения на электроэнцефалограмме, энцефалопатия, аллергический пневмонит; анафилактический шок; эозинофилия; мультиформная эритема, гемолитическая анемия, увеличение протромбинового времени.

Моксифлоксацин

Таблетки (таблетки, покрытые оболочкой), моксифлоксацин 400 мг.

Инъекции (раствор для инфузий) моксифлоксацин 1,6 мг/мл.

Показания

Инфекции верхних и нижних дыхательных путей: острый синусит, обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония; инфекции кожи и мягких тканей.

Противопоказания

Гиперчувствительность, детский возраст, беременность, период кормления грудью — см. справочник «Лекарственные средства».

С осторожностью

Судорожный синдром (в том числе в анамнезе), эпилепсия, печеночная

недостаточность, синдром удлинения интервала Q—T; взаимодействие: см. справочник «Лекарственные средства».

Дозирование

Внутрь, внутривенно (медленно) взрослым: 400 мг 1 раз в день; таблетки проглатывают целиком, не разжевывая, вне зависимости от приема пищи, курс лечения 5–10 дней.

Побочные эффекты

Приводящие к прекращению лечения — в 2–5%; в целом — 26–37%; тошнота (11%), диарея (3%), удлинение Q—T-интервала на электрокардиограмме ($2,4 \pm 2,8\%$ — $4,5 \pm 3,8\%$) (возникновение сердечных аритмий), также см. статью «Ципрофлоксацин», справочник «Лекарственные средства».

6.2.2.3. ТЕТРАЦИКЛИНЫ

Доксициклин относится к тетрациклинам и является антибиотиком широкого спектра действия, эффективным для лечения заболеваний, вызванных хламидиями, риккетсиями, бруцеллами и спирохетой *Borrelia burgdorferi* (болезнь Лайма). Он является предпочтительным тетрациклином, поскольку обладает более благоприятными фармакокинетическими характеристиками, чем тетрациклин. Он откладывается в растущих костях и зубах, окрашивая их, и иногда вызывает гипоплазию зубной ткани. Не следует применять у детей до 8 лет или беременных женщин.

Доксициклин*

Капсулы и таблетки, доксициклин (в виде гидрохлорида) 100 мг [рекомендованы ВОЗ].

Инъекции (лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения), доксициклин 100 мг.

Инъекции (раствор для внутривенного введения), доксициклин 20 мг/мл.

Таблетки, доксициклин 100, 200 мг.

Таблетки, покрытые оболочкой, доксициклин 100 мг.

Показания

Инфекции дыхательных путей, включая пневмонию и хронический брон-

хит; инфекции мочевыводящих путей; сифилис; хламидии, микоплазмы и риккетсии; простатит; венерический лимфогранулематоз; воспаление тазовых органов (с метронидазолом); болезнь Лайма; бруцеллез (с рифампицином); лептоспироз, цуцугамуши (японская речная лихорадка) и диарея путешественника; орнитоз; холера; мелиоидоз; чума; сибирская язва; Ку-лихорадка; малярия (раздел 6.4.3).

Противопоказания

Беременность (см. прил. 2); дети (см. выше); порфирия; системная красная волчанка.

С осторожностью

Отмечены случаи светочувствительности — следует избегать воздействия солнечного света или ламп; почечная недостаточность (см. прил. 4); печеночная недостаточность (см. прил. 5); кормление грудью (см. прил. 3); взаимодействие: см. прил. 1

Дозирование

Инфекции, вызванные чувствительными микроорганизмами, внутрь, взрослым и детям старше 8 лет с массой более 45 кг, 200 мг в 1-е сутки в 2 приема, а затем 100 мг в день; при тяжелых инфекциях 200 мг в день. Детям 9–12 лет с массой тела до 45 кг средняя суточная доза 4 мг/кг в 1-й день, далее по 2 мг/кг в день (в 1–2 приема), при тяжелом течении инфекций назначается каждые 12 ч по 4 мг/кг. Максимальные суточные дозы для взрослых до 300 мг/сут или до 600 мг/сут в течение 5 дней при тяжелых гонококковых инфекциях. Сифилис, внутрь, 100 мг 2 раза в день в течение 14 дней; поздний латентный сифилис — 100 мг 2 раза в день в течение 28 дней.

Неосложненная генитальная хламидийная инфекция, не гонококковый уретрит, внутрь, 100 мг 2 раза в день в течение 7 дней (14 дней при воспалительных заболеваниях тазовых органов).

Рецидивирующие лихорадки, распространяемые вшами и клещами, внутрь, 100 мг или 200 мг единой дозой.

Холера, внутрь, взрослым 300 мг единой дозой; детям старше 8 лет, 100 мг единой дозой.

Угревая сыпь, внутрь, взрослым 100 мг/сут, курс 6–12 нед.

**СОВЕТ
ПАЦИЕНТУ**

Капсулы следует проглатывать целиком и запивать большим количеством жидкости в положении сидя или стоя для предотвращения раздражения пищевода. Можно принимать с молоком или пищей для снижения раздражения слизистой оболочки желудка.

Внутривенно — при тяжелых формах гнойно-септических заболеваний и в случаях, когда пероральный прием затруднен, продолжительность лечения при внутривенном введении — 3–5 дней, при хорошей переносимости — 7 дней, с последующим переходом на пероральный прием.

При воспалительных заболеваниях малого таза у женщин в острой стадии: внутривенно, взрослым: 100 мг каждые 12 ч, обычно в сочетании с цефалоспорином III поколения; затем продолжать терапию доксициклином внутрь в течение 14 дней.

Побочные эффекты

Желудочно-кишечные расстройства; анорексия, эритема (следует прекратить лечение); светочувствительность; реакции гиперчувствительности; головная боль и нарушения зрения; гепатотоксичность, нарушения со стороны крови; панкреатит и колит, вызванный антибиотиками; окрашивание растущих зубов и иногда гипоплазия зубной ткани.

6.2.2.4. МАКРОЛИДЫ

Эритромицин относится к макролидам; спектр его антибактериального действия сходен, но не идентичен с таковым пенициллина, он используется в качестве альтернативы пациентам с аллергией на пенициллины. Он эффективен при инфекционных заболеваниях дыхательных путей, коклюше, «болезни легионеров» и энтеритах, вызванных кампилобактериями.

Азитромицин более активен, чем эритромицин, в отношении некоторых грамотрицательных микроорганизмов, таких как *Chlamydia trachomatis*. Концентрации и длительность пребывания азитромицина в тканях значительно больше, чем в плазме; одна доза азитромицина используется в лечении неосложненной генитальной хламидийной инфекции и трахомы. Азитромицин не рекомендуется, если имеется подозрение на гонорею, так как резистентность к макролидам развивается быстро при применении в такой ситуации.

Азитромицин*

Капсулы, азитромицин (в виде дигидрата) 250 мг или 500 мг [рекомендованы ВОЗ].

Суспензия для приема внутрь, азитромицин (в виде дигидрата) 200 мг/5 мл [рекомендована ВОЗ]; 100 мг/5 мл.

Инъекции (лиофилизат для приготовления раствора для инфузий), азитромицин 500 мг.

Таблетки, покрытые оболочкой, азитромицин 125, 205 мг.

Показания

Рекомендован ВОЗ в лекарственных формах *Капсулы, азитромицин в виде дигидрата, 250 мг, 500 мг и суспензия для приема внутрь, азитромицин в виде дигидрата, 200 мг/5 мл, ТОЛЬКО В КАЧЕСТВЕ СРЕДСТВА ЛЕЧЕНИЯ НЕОСЛОЖНЕННЫХ ГЕНИТАЛЬНЫХ ХЛАМИДИЙНЫХ ИНФЕКЦИЙ И ТРАХОМЫ ОДНОКРАТНОЙ ЕДИНОЙ ДОЗОЙ.*

ВОЗ не рекомендует применение при следующих зарегистрированных в РФ показаниях: инфекции верхних отделов дыхательных путей и ЛОР-органов (фарингит, тонзиллит, ларингит, синусит, средний отит; скарлатина); инфекции нижних отделов дыхательных путей: пневмония, в т.ч. атипичная, бронхит; инфекции кожи и мягких тканей:

рожа, импетиго, вторично инфицированные дерматозы; инфекции мочевыводящих путей: гонорейный и негонорейный уретрит, цервицит; болезнь Лайма (начальная стадия — *Erythema migrans*), язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, ассоциированная с *Helicobacter pylori* (в составе комбинированной терапии).

Противопоказания

Печеночная недостаточность (см. прил. 5).

С осторожностью

Почечная недостаточность (см. прил. 4); беременность (см. прил. 2) и кормление грудью (см. прил. 3); удлиненный интервал Q–T (имеются сообщения о желудочковой тахикардии); взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Неосложненные генитальные хламидийные инфекции или трахома, внутрь, взрослым с массой более 45 кг — 1 г единой дозой; до 45 кг — 20 мг/кг единой дозой. [Применение рекомендовано ВОЗ].

Детям 10 мг/кг 1 раз в сутки в течение 3 дней или в первый день 10 мг/кг, затем 4 дня по 5–10 мг/(кг·сут) в течение 3 дней (курсовая доза 30 мг/кг) [не рекомендовано ВОЗ].

**СОВЕТ
ПАЦИЕНТУ**

Не принимать совместно с алюминий- или магнийсодержащими средствами. Капсулы следует принимать как минимум за 1 ч до или через 2 ч после еды. Суспензию для приема внутрь можно принимать с пищей.

**РАЗВЕДЕНИЕ
И ВВЕДЕНИЕ**

В соответствии с инструкцией производителя.
Не рекомендовано ВОЗ.

Побочные эффекты

См. эритромицин (но меньше частота желудочно-кишечных проявлений); также анорексия, диспепсия, запор; головокружение, головная боль, сонливость; светочувствительность; гепатит, интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность, астения, парестезии, имеются сообщения о судорогах и легкой нейтропении; редко шум в ушах, некроз печени, печеночная недостаточность и нарушения вкуса.

Эритромицин*

Эритромицин является типичным представителем антибиотиков макролидного ряда. Различные средства могут служить альтернативой.

Таблетки, эритромицин (в виде стеарата) 250 мг; эритромицин (в виде этилсукцината) 500 мг.

Таблетки, устойчивые в среде желудка, эритромицин 100, 200, 250, 500 мг.

Капсулы, устойчивые в кислой среде желудка, эритромицин 250 мг.

Суспензия для приема внутрь, эритромицин (в виде стеарата) 125 мг/5 мл; эритромицин (в виде этилсукцината) 125 мг/5 мл.

Инфузии (лиофилизат для приготовления раствора для инфузии), эритромицин (в виде лактобиона-та) 500 мг флакон [рекомендованы ВОЗ], 100, 200 мг.

Мазь глазная, эритромицин 10 тыс. ЕД/г.

Мазь для наружного применения, эритромицин 10 тыс. ЕД/г.

Суппозитории ректальные для детей, эритромицин 50, 100 мг.

Показания

Системное применение: альтернативный пенициллин препарат для гиперчувствительных пациентов; пневмония; болезнь легионеров; сифилис; мягкий шанкр; хламидийные инфекции; негонорейный уретрит; простатит; венерический лимфогранулематоз; энтерит, вызванный кампилобактериями; рецидивирующая лихорадка; профилактика дифтерии и коклюша.

Глазная мазь: глазные инфекции, вызванные чувствительными микроорганизмами: конъюнктивит (в том числе у новорожденных), офтальмия новорожденных, бактериальные блефарит, блефароконъюнктивит, кератит, мейбомит (ячмень), хламидиоз, трахома.

Мазь, раствор для наружного применения: инфекции кожи и мягких тканей (гнойничковые заболевания кожи, в том числе юношеские угри, инфицированные раны, пролежни, ожоги, трофические язвы).

Противопоказания

Гиперчувствительность к эритромицину или другим макролидам; порфирия.

С осторожностью

Печеночная недостаточность (см. прил. 5) и почечная недостаточность (см. прил. 4); удлинение Q-T-интервала (отмечены случаи желудочковой тахикардии); беременность (нет сведений о повреждающем действии); кормление грудью (см. прил. 3); взаимодействие: см. прил. 1.

Дозирование

Инфекции, вызванные чувствительными микроорганизмами, внутрь, взрослым 250–500 мг каждые 6 ч; до 4 г в день при тяжелых инфекциях; детям от 4 мес до 18 лет по 30–

50 мг/(кг·сут) в 2–4 приема; детям первых 3 мес жизни 20–40 мг/(кг·сут), в случае тяжелых инфекций доза может быть удвоена

Ранний сифилис, внутрь, взрослым 500 мг 4 раза в день в течение 14 дней. Неосложненные генитальные хламидийные инфекции, негонококковый уретрит, внутрь, взрослым 500 мг 4 раза в день в течение 7 дней.

Тяжелые инфекции, внутривенно капельно, взрослым и детям старше 14 лет разовая доза 250–500 мг, суточная 1000–2000 мг, интервал между назначением 6 ч. При тяжелом течении инфекций суточная доза может быть увеличена до 4000 мг.

Для профилактики стрептококковой инфекции (при тонзиллите, фарингите) взрослым 20–50 мг/(кг·сут), детям 20–30 мг/(кг·сут), продолжительность курса не менее 10 дней.

Ректально: детям в возрасте от 1 до 3 лет по 400 мг/сут, от 3 до 6 лет по 500–750 мг/сут, 6–8 лет до 1000 мг/сут, суточную дозу делить на 4–6 частей и вводить через каждые 4–6 ч.

СОВЕТ ПАЦИЕНТУ

Таблетки и капсулы, устойчивые в среде желудка, следует глотать целыми.

Глазные инфекции: местно 0,2–0,3 г мази закладывать за нижнее или верхнее веко 3 раза в день, при трахоме — 4–5 раза в день, длительность лечения — до 4 мес.

Инфекции кожи: местно, мазь или раствор для наружного применения наносить на пораженные участки кожи 2–3 раза в день, при ожогах — 2–3 раза в неделю, длительность лечения — 1,5–2 мес.

Побочные эффекты

Тошнота, рвота, дискомфорт в животе, диарея (колит, вызванный антибиотиками); крапивница, сыпь и другие аллергические реакции (редко анафилаксия); обратимая потеря слуха после применения больших доз; холестатическая желтуха; нарушения со стороны сердца (включая

боль в груди и аритмии), миоастения-подобный синдром, мультиформная эритема (синдром Стивенса–Джонсона) и токсический эпидермальный некролиз.

Кларитромицин

Таблетки, покрытые оболочкой, кларитромицин 250, 500 мг.

Таблетки пролонгированного действия, покрытые оболочкой, кларитромицин 500 мг.

Капсулы, кларитромицин 250 мг.

Суспензия для приема внутрь (порошок для приготовления суспензии для приема внутрь), кларитромицин 125 мг/5 мл.

Инъекции (лиофилизат для приготовления раствора для инфузий), кларитромицин 500 мг.

Показания

Инфекции дыхательных путей, ЛОР-органов (пневмония, атипичная пневмония, бронхит, средний отит; тонзиллит, синусит, ларингит, фарингит), кожи и мягких тканей (фолликулит, фурункулез, импетиго, раневая инфекция), язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, микобактериоз, хламидиоз.

Противопоказания

Гиперчувствительность, порфирия, беременность (I триместр), период кормления грудью, одновременный прием цизаприда, пимозиды, терфенадина — см. справочник «Лекарственные средства».

С осторожностью

При почечной и/или печеночной недостаточности — см. справочник «Лекарственные средства»; взаимодействия: см. справочник «Лекарственные средства».

Дозирование

Инфекции, вызванные чувствительными микроорганизмами, внутрь, взрослым и детям старше 12 лет — 250–500 мг 2 раза в сутки, 6–14 дней; внутривенно (при тяжелых инфекциях): 500 мг/сут 2–5 дней,

затем 500 мг/сут перорально, всего — 10 дней.

При лечении инфекций, вызванных *Mycobacterium avium*, синуситах, а также тяжелых инфекциях (в том числе вызванных *Haemophilus influenzae*), внутрь взрослым по 0,5–1 г 2 раза в день (максимально — 2 г), длительность — 6 мес и более.

Внутри детям в виде суспензии 7,5 мг/кг каждые 12 ч. Максимальная суточная доза — 500 мг, курс 7–10 дней.

РАЗВЕДЕНИЕ И ВВЕДЕНИЕ

В соответствии
с инструкцией
производителя.

Побочные эффекты

Возникают редко (ярко выражены — 0–4,1%, в целом — 6,9–17%): гепатотоксическое действие (увеличение протромбинового времени — 1%), реакции гиперчувствительности (кожная сыпь — 3%, зуд, анафилаксия); псевдомембранозный колит, вызываемый *Clostridium difficile* (боли в животе, тяжелая диарея с водянистым стулом, кровавый понос, гипертермия); тромбоцитопения (кровотечения и кровоизлияния); изменение вкуса (3%); нарушение функций желудочно-кишечного тракта: абдоминальные боли (2–2,7%), диарея (2,5–7%), тошнота (2–3,7%), рвота (2–6 %); головная боль (2%).

Спирамицин

Инъекции (порошок для приготовления раствора для внутривенного введения) 1,5 млн МЕ.

Таблетки, покрытые оболочкой, 1,5, 3 млн МЕ.

Показания

Токсоплазмоз, токсоплазмоз во время беременности (см. раздел 6.4.4), бактериальные инфекции, вызванные чувствительными микроорганизмами: острая внебольничная пневмония (в т.ч. атипичная, вызванная *Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Legionella*), обострение хронического бронхита, острый бронхит;

синусит, тонзиллит, отит; остеомиелит, артрит; экстрагенитальный хламидиоз, простатит, уретриты различной этиологии; заболевания, передающиеся половым путем (в том числе генитальный хламидиоз, сифилис, гонорея и их сочетание), инфекции кожи: рожа, инфицированные дерматозы, абсцесс, флегмоны (в том числе в стоматологии), профилактика менингококкового менингита среди лиц, контактировавших с больным не более чем за 10 дней до его госпитализации, профилактика острого суставного ревматизма, лечение бактерионосительства возбудителей коклюша и дифтерии.

Противопоказания

Гиперчувствительность; печеночная недостаточность; детский возраст (для внутривенных инфузий); период кормления грудью, см. справочник «Лекарственные средства».

С осторожностью

Обструкция желчных протоков или печеночная недостаточность; взаимодействия: см. справочник «Лекарственные средства».

Дозирование

Внутри, взрослым 3–6 млн МЕ 2 раза в сутки или по 1,5–3 млн МЕ 3 раза в сутки, при тяжелых инфекциях до 6–7,5 млн МЕ 2 раза в сутки, детям с массой тела более 20 кг 150–300 тыс. МЕ/(кг·сут) в 2–3 приема, максимальная суточная доза — 300 тыс. МЕ/кг.

Внутривенно (капельно), только взрослым, при пневмонии — 1,5 млн МЕ каждые 8 ч, в тяжелых случаях дозу удваивают.

Побочные эффекты

В целом — 10,7–11,8%, реакции повышенной чувствительности (кожная сыпь, зуд), тромбоцитопения (кровоточивость, кровоизлияния), токсическое действие на сердце (удлинение Q–T-интервала), холес-

татический гепатит (боль в животе, тошнота, рвота, желтушность склер и кожи), токсическое действие на желудочно-кишечный тракт: острый

колит, язвенный эзофагит, нарушение функций желудочно-кишечного тракта (8,2–10,7%).

6.2.2.5. АМИНОГЛИКОЗИДЫ

Аминогликозиды, например **гентамицин**, обладают бактерицидным эффектом и действуют на некоторые грамположительные и большинство грамотрицательных микроорганизмов, включая *Pseudomonas aeruginosa*. Аминогликозиды не всасываются из кишечника и поэтому должны вводиться парентерально при системных инфекциях. Выведение — в основном почками, и при почечной недостаточности происходит кумуляция.

Применением гентамицина должен заниматься только обученный медперсонал, и следует внимательно следить, чтобы не были превышены ни доза препарата, ни длительность лечения, так как большинство побочных эффектов дозозависимы. Наиболее важными побочными эффектами являются ототоксичность и нефротоксичность, они наиболее характерны для пожилых и пациентов с почечной недостаточностью. Пациентам этих групп, а по возможности и всем пациентам следует проводить мониторинг на предмет ототоксичности методом аудиометрии. При наличии почечной недостаточности интервалы между дозами должны быть увеличены; при тяжелой почечной недостаточности доза также должна быть снижена. Мониторинг концентрации в сыворотке позволяет избежать и чрезмерных, и субтерапевтических (недостаточных) концентраций, а также может предотвратить токсичность и обеспечить эффективность. При возможности сывороточную концентрацию гентамицина следует мониторировать у всех пациентов, но **обязательно** ее измерять у младенцев, пожилых, тучных, больных с муковисцидозом, при режимах высоких доз, при почечной недостаточности или если лечение продолжается более 7 дней.

Для большинства инфекций дозы до 5 мг/кг в день в несколько приемов используются при нормальном функционировании почек; высокие дозы используются иногда при тяжелых инфекциях. Нагрузочные и поддерживающие дозы рассчитывают в соответствии с массой тела больного и его почечной функцией (например, используя номограмму), регулируя их в зависимости от концентрации гентамицина в плазме крови.

Гентамицин*

Гентамицин является типичным представителем аминогликозидных антибиотиков. Различные средства могут служить альтернативой.

Инъекции (раствор для инъекций), гентамицин (в виде сульфата) 10 мг/мл, 2 мл флакон; 40 мг/мл, 2 мл флакон [рекомендованы ВОЗ].

Инъекции (порошок для приготовления раствора для внутримышечного введения), гентамицин 80 мг.

Аэрозоль для наружного применения, гентамицин 0,1%.

Губка, гентамицин 62,5, 125 мг.

Капли глазные, гентамицин 0,3%.

Мазь для наружного применения, гентамицин 0,1%.

Показания

Системное применение: пневмония (как часть комбинированной терапии); холецистит; перитонит; септицемия; острый пиелонефрит; простатит; кожные инфекции; воспаление тазовых органов; эндокардит; менингит; листериоз; туляремия; бруцеллез; чума; хирургическая профилактика; в глазной практике (раздел 21.1).

Противопоказания

Миастения гравис.

С осторожностью

Почечная недостаточность (см. прил. 4), младенцы и пожилые (следует регулировать дозу и мониторировать почечную, слуховую и вестибулярную функции, а также концентрацию гентамицина в сыворотке крови); следует избегать длительного применения; состояния, характеризующиеся мышечной слабостью; выраженное ожирение (тщательное мониторирование сывороточной концентрации гентамицина и, возможно, снижение дозы); см. заметки выше; беременность (см. прил. 2); взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Инфекции, вызванные чувствительными микроорганизмами, внутримышечно или внутривенно медленно (в течение как минимум 3 мин), или внутривенно капельно, взрослым и детям старше 2 лет 3–5 мг/кг в день в несколько приемов каждые 8 ч; недоношенным и новорожденным (возраст менее 1 нед) 6 мг/(кг·сут) 2 раза в день; детям до 2 лет — 6 мг/кг при частоте введения 3 раза в сутки.

Стрептококковый и энтерококковый эндокардиты (как часть комбинированной терапии), внутривенно (в течение как минимум 3 мин), взрослым 80 мг 2 раза в день.

Хирургическая профилактика, внутривенно, взрослым 5 мг/кг единой дозой при введении в наркоз (с клиндамицином).

СПРАВКА

Концентрация (пиковая) через 1 ч после введения не должна превышать 5–10 мг/л; «остаточная» плазменная концентрация препарата, предшествующая его введению, должна быть менее 2 мг/л.

РАЗВЕДЕНИЕ И ВВЕДЕНИЕ

В соответствии с инструкцией производителя.

Инфекции кожи: наружно, мазь для наружного применения, крем для наружного применения, аэрозоль для наружного применения, тонким слоем — на пораженный участок 3–4 раза в сутки, мазь применяют при поражениях кожи на фоне экземы или псориаза, крем — при первичных инфекциях кожи, вторичных инфекциях кожи при себорее.

Побочные эффекты

Нарушение вестибулярной и слуховой функций, нефротоксичность; редко гипомagneмизм при продолжительном лечении; колит, вызванный антибиотиками; также тошнота, рвота, сыпь.

6.2.2.6. НИТРОИМИДАЗОЛЫ

Метронидазол обладает высокой активностью против анаэробных бактерий и простейших (также см. раздел 6.4.1).

Ректальное введение метронидазола — эффективная альтернатива внутривенному пути введения в случаях, когда введение внутрь невозможно.

Метронидазол*

Метронидазол является типичным представителем антибактериального и антипротозойного средства.

Таблетки, метронидазол 200, 250, 400, 500 мг [рекомендованы ВОЗ].

Суспензия для приема внутрь, метронидазол (в виде бензоата) 200 мг/5 мл [рекомендованы ВОЗ].

Внутривенная инфузия (раствор для инфузий), метронидазол 5 мг/мл, 100 мл пакет [рекомендованы ВОЗ].

Инъекции (порошок для приготовления раствора для внутривенного введения), метронидазол 500 мг, 3 г.

Суппозитории, метронидазол 0,5, 1 г.

Суппозитории вагинальные, метронидазол 100, 125, 250, 500 мг.

Гель вагинальный, метронидазол 1%.

Гель для наружного применения, метронидазол 0,75, 1%.

Таблетки вагинальные, метронидазол 500 мг.

Показания

Системное применение: анаэробные бактериальные инфекции, включая гингивит, воспаления тазовых органов, столбняк, перитонит, абсцесс мозга, некротизирующую пневмонию, колит, вызванный антибиотиками (псевдомембранозный колит), язвы на ногах и пролежни; для хирургической профилактики; бактериальный вагиноз; тканевые нематодные инфекции (раздел 6.1.1.3); трихомонадный вагинит, амебиаз и лямблиоз (раздел 6.4.1); эрадикация *Helicobacter pylori* (раздел 17.1) [применение рекомендовано ВОЗ].
Интравагинальное применение: уретрит, вагинит, неспецифический вагинит различной этиологии, подтвержденный клиническими и микробиологическими данными.

Наружное применение: розовые угри, постстероидные, вульгарные угри; инфекционные заболевания кожи, пролежни, ожог, экзема, себорейная экзема, жирная себорея, себорейный дерматит, трофические язвы, трофические язвы нижних конечностей (на фоне варикозного расширения вен,

сахарного диабета), вялозаживающие раны; геморрой, трещины заднего прохода.

Противопоказания

Хроническая алкогольная зависимость.

С осторожностью

Дисульфирамподобная реакция при приеме с этиловым спиртом; печеночная недостаточность и печеночная энцефалопатия (см. прил. 5); беременность (см. прил. 2); кормление грудью (см. прил. 3); клинический и лабораторный мониторинг при курсах лечения более 10 дней; взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Анаэробные инфекции (обычно лечатся в течение 7 дней), внутрь, взрослым 800 мг первоначально, затем 400 мг каждые 8 ч или 500 мг каждые 8 ч, максимальная доза 1,5–2 г/сут; детям 7,5 мг/кг каждые 8 ч.

Анаэробные инфекции, внутривенной инфузией – в течение 20 мин, взрослым и детям старше 12 лет 500 мг каждые 8 ч (до 4 г/сут); детям до 12 лет 7,5 мг/кг каждые 8 ч.

Анаэробные инфекции, ректально, взрослым и детям старше 10 лет 1 г каждые 8 ч в течение 3 дней, затем 1 г каждые 12 ч; детям до 1 года, 125 мг каждые 8 ч в течение 3 дней, затем каждые 12 ч; 1–5 лет 250 мг; 5–10 лет – 500 мг.

Воспалительные заболевания тазовых органов, внутрь, взрослым 400 мг дважды в день в течение 14 дней.

Язвы на ногах и пролежни, внутрь, взрослым 400 мг каждые 8 ч в течение 7 дней.

Острый язвенный гингивит, внутрь, 500 мг каждые 12 ч в течение 3–5 дней.

Острые стоматологические инфекции, внутрь, взрослым 200 мг каждые 8 ч в течение 3–7 дней.

Колит, вызванный антибиотиками (псевдомембранозный колит), внутрь, 500 мг 3–4 раза в день в течение 10 дней.

Хирургическая профилактика, внутрь, взрослым по 750–1500 мг/сут в 3 приема за 3–4 дня до операции или однократно 1 г в 1-е сутки после операции. Через 1–2 дня после операции по 750 мг/сут в течение 7 дней.

Хирургическая профилактика, внутривенной инфузией (если ректальное введение препарата не подходит), взрослым и детям старше 12 лет назначают внутривенно капельно по 0,5–1 г накануне операции, в день операции и на следующий день 1,5 г/сут (по 500 мг каждые 8 ч); через 1–2 дня переходят на поддерживающую терапию внутрь.

При абсцессе печени взрослым максимальная суточная доза 2,5 г в 1 или 2–3 приема, в течение 3–5 дней, в комбинации с антибиотиками (тетрациклинами) и другими методами терапии; детям 1–3 лет — 1/4 дозы взрослого, 3–7 лет — 1/3 дозы взрослого, 7–10 лет — 1/2 дозы взрослого. Для эрадикации *Helicobacter pylori*, внутрь, взрослым по 500 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней (в составе комбинированной терапии).

Интравагинально: однократно 2 г или 500 мг/сут 2 раза в день, 10 дней, во время курса лечения избегать половых сношений.

Инфекции кожи: местно, на очищенную кожу тонким слоем 2 раза в сутки, 3–9 нед, при необходимости накладывать окклюзионную повязку, нанесение крема и геля можно чередовать, средняя продолжительность лечения — 3–4 мес.

СОВЕТ ПАЦИЕНТУ

Таблетки метронидазола следует глотать целиком с водой, во время или после еды; суспензию метронидазола следует принимать за 1 ч до приема пищи.

Побочные эффекты

Тошнота, рвота, неприятный металлический вкус, обложенный язык и желудочно-кишечные расстройства; реже головная боль, сонливость, головокружение, атасия, потемнение мочи, мультиформная эритема, зуд, крапивница, ангионевротический отек и анафилаксия; нарушение функциональных проб печени, гепатит, желтуха, тромбоцитопения, апластическая анемия, мышечная боль, боль в суставах; периферическая невропатия, эпилептиформные припадки, лейкопения при длительном применении или режиме высоких доз.

6.2.2.7. НИТРОФУРАНЫ

Нитрофурантоин обладает *in vitro* бактерицидным действием на большинство грамположительных и грамотрицательных патогенных микроорганизмов мочевыводящих путей и используется для лечения острых и рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей. Он также применяется в профилактических целях при хронических инфекциях мочевыводящих путей.

Нитрофурантоин*

Таблетки, нитрофурантоин, 100 мг [рекомендованы ВОЗ].

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой [для детей], нитрофурантоин 30, 100 мг.

Показания

Инфекции мочевыводящих путей.

Противопоказания

Нарушенная почечная функция (см. прил. 4); младенцы младше 3 мес; недостаточность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, включая кормление грудью младенцев с этим дефектом; беременность, роды (см. прил. 2); порфирия.

С осторожностью

Дыхательные расстройства или печеночная недостаточность (см. прил. 5); следует мониторировать легочную и печеночную функции при длительном лечении (следует прекратить лечение при ухудшении легочной функции); неврологические или аллергические расстройства; анемия; сахарный диабет; пожилые и ослабленные; дефицит витамин группы В и фолиевой кислоты; ложноположительная реакция на глюкозу в моче (при анализе на восстанавливающие вещества); возможно желтое или коричневое окрашивание мочи.

Дозирование

Острые неосложненные инфекции мочевыводящих путей, внутрь, взрослым, по 100–150 мг 3–4 раза в день во время еды (не более 0,3 г на прием и 0,6 г/сут) в течение 7–10 дней; детям старше 3 мес — 5–8 мг/кг в день в 4 приема. Тяжелая рецидивирующая инфекция мочевыводящих путей, взрослым

100 мг каждые 6 ч во время еды в течение 7 дней (при наличии сильной рвоты следует снизить дозу до 200 мг в день в несколько приемов).

Профилактика инфекций мочевыводящих путей (см. С осторожностью), внутрь, взрослым 1–2 мг/(кг·сут), длительность лечения 3–12 мес.

Побочные эффекты

Дозозависимые желудочно-кишечные расстройства; тошнота; реакции гиперчувствительности, включая крапивницу, сыпь, сиаденит (воспаление слюнной железы), зуд, ангионевротический отек; отмечены случаи анафилаксии; реже холестатическая желтуха, гепатит, эксфолиативный дерматит; мультиформная эритема, панкреатит, боль в суставах; нарушения со стороны крови; реакции со стороны легких (легочный фиброз); возможная связь с волчаночноподобным синдромом; периферическая невропатия; доброкачественная внутричерепная гипертензия; преходящая алопеция.

6.2.2.8. СПЕКТИНОМИЦИН

Спектиномицин действует на грамотрицательные микроорганизмы, включая *Neisseria gonorrhoea*. Он не подходит для лечения сифилиса, и пациенты, проходящие лечение от гонореи, должны быть обследованы на наличие сифилиса. Он должен использоваться только тогда, когда неприменима альтернативная терапия.

Спектиномицин*

Инъекции (порошок для приготовления раствора для инъекций), спектиномицин (в виде гидрохлорида), 2 г флакон [рекомендованы ВОЗ].

Показания

Неосложненная и диссеминированная гонорея (см. заметки выше); гонококковый конъюнктивит у взрослых и новорожденных; мягкий шанкр.

С осторожностью

Почечная недостаточность; беременность и кормление грудью.

Дозирование

Неосложненные гонококковые инфекции и мягкий шанкр, внутримышечно, взрослым 2 г единой дозой (можно увеличить до 4 г единой дозой, разделив, вводить в 2 разных места, в плохо поддающихся лечению случаях и при наличии известной резистентности к антибиотикам), при реинфекции или подозрении на нее можно ввести повторную дозу.

Диссеминированные гонококковые инфекции, внутримышечно, взрослым 2 г 2 раза в день в течение 7 дней.

Внутримышечно глубоко, детям с массой тела до 45 кг — 40 мг/кг, однократно; свыше 45 кг — 2 г однократно.

РАЗВЕДЕНИЕ И ВВЕДЕНИЕ

В соответствии
с инструкцией
производителя.

Побочные эффекты

Тошнота, головокружение, лихорадка, крапивница; редко анафилаксия; боль в месте введения.

6.2.2.9. СУЛЬФОНАМИДЫ И ТРИМЕТОПРИМ

Польза сульфонамидов ограничена увеличивающейся частотой резистентности бактерий. По многим показаниям они были заменены на антибиотики, являющиеся и более эффективными, и более безопасными. **Сульфаметоксазол** используется в комбинации с **триметопримом**, так как они обладают синергическим действием. Лечение инфекций, вызванных *Pneumocystis carinii*, необходимо проводить под контролем специалиста и там, где имеются соответствующие условия для мониторинга (раздел 6.4.4). **Триметоприм** также используется в монотерапии для лечения инфекций дыхательных путей и в особенности для лечения инфекций мочевыводящих путей.

Сульфаметоксазол

с триметопримом*

Таблетки, сульфаметоксазол 100 мг с триметопримом 20 мг; сульфаметоксазол 400 мг с триметопримом 80 мг [рекомендованы ВОЗ], сульфаметоксазол 800 мг с триметопримом 160 мг.

Суспензия для приема внутрь, сульфаметоксазол 200 мг с триметопримом 40 мг/5 мл [рекомендованы ВОЗ], сульфаметоксазол 400 мг с триметопримом 80 мг/5 мл.

Инъекции (раствор для разведения для инфузии), сульфаметоксазол 80 мг с триметопримом 16 мг/мл, ампулы по 5 и 10 мл [рекомендованы ВОЗ].

Сироп, сульфаметоксазол 100 мг с триметопримом 20 мг в 4 мл; сульфаметоксазол 200 мг с триметопримом 40 мг в 5 мл.

Показания

Инфекции мочевыводящих путей; инфекции дыхательных путей, включая бронхит, пневмонию, инфекции при муковисцидозе; мелиоидоз; листериоз; бруцеллез; паховая гранулема; воспаление среднего уха; кожные

инфекции; пневмония, вызванная *Pneumocystis carinii* (раздел 6.4.4).

Противопоказания

Гиперчувствительность к сульфонамидам или триметоприму; порфирия.

С осторожностью

Почечная недостаточность (при тяжелой избегать; см. прил. 4); печеночная недостаточность (при тяжелой избегать; см. прил. 5); следует поддерживать адекватное потребление жидкости (во избежание кристаллурии); не следует применять при нарушениях со стороны крови (возможно применение только под контролем специалиста); следует проводить подсчет форменных элементов крови и немедленно прекратить при развитии нарушений со стороны крови; сыпь — следует немедленно прекратить применение; предрасположенность к дефициту фолатов; пожилые; астма; недостаточность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы; беременность (см. прил. 2); кормление грудью (см. прил. 3); не следует при-

менять младенцам до 6 нед; взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Во всех лекарственных формах количественное соотношение триметоприма и сульфаметоксазола составляет 1:5.

Инфекции, вызванные чувствительными микроорганизмами (не чувствительными к другим антибактериальным средствам): внутрь (таблетки), взрослым и детям старше 12 лет — 960 мг однократно или 480 мг 2 раза в сутки; при тяжелом течении инфекций — по 480 мг 3 раза в сутки, при хронических инфекциях — поддерживающая доза — 480 мг 2 раза в сутки. Детям 1–2 лет — 120 мг 2 раза в сутки, 2–6 лет — 120–240 мг 2 раза в сутки, 6–12 лет — 240–480 мг 2 раза в сутки.

Внутрь (суспензия), детям 3–6 мес — 120 мг 2 раза в сутки, 7 мес — 3 года — 120–240 мг 2 раза в сутки, 4–6 лет — 240–480 мг 2 раза в сутки, 7–12 лет — 480 мг 2 раза в сутки, взрослые и дети старше 12 лет — 960 мг 2 раза в сутки; внутрь (сироп для детей) детям 1–2 лет — 120 мг 2 раза в сутки, 2–6 лет — 180–240 мг 2 раза в сутки, 6–12 лет — 240–480 мг 2 раза в сутки.

Длительность лечения не менее 4 дней; после исчезновения симптомов терапию продолжают в течение 2 дней, при остром бруцеллезе — 3–4 нед, при брюшном тифе и паратифе — 1–3 мес.

Для профилактики рецидивов хронических инфекций мочевыводящих путей внутрь, взрослым и детям старше 12 лет — 480 мг 1 раз в сутки на ночь, детям до 12 лет — 12 мг/(кг·сут), продолжительность лечения — 3–12 мес. Острый цистит у детей 7–16 лет — 480 мг 2 раза в сутки в течение 3 дней.

При гонорее, внутрь, взрослым 1920–2880 мг/сут за 3 приема.

При гонорейном фарингите (при повышенной чувствительности к пенициллину), внутрь, взрослым 4320 мг

1 раз в сутки в течение 5 дней.

Внутримышечно взрослым и детям старше 12 лет — 480 мг каждые 12 ч, детям 6–12 лет — 240 мг каждые 12 ч. Внутривенно капельно, взрослым и детям старше 12 лет — 960–1920 мг каждые 12 ч, детям 6–12 лет — 480 мг 2 раза в сутки; 6 мес — 5 лет — 240 мг 2 раза в сутки; 6 нед — 5 мес — 120 мг 2 раза в сутки или сульфаметоксазол 30 мг/кг в день с триметопримом 6 мг/кг в день в 2 приема.

**РАЗВЕДЕНИЕ
И ВВЕДЕНИЕ** В соответствии с инструкцией производителя.

Побочные эффекты

Тошнота, рвота, диарея, головная боль; реакции гиперчувствительности, включая сыпь, зуд, реакции светочувствительности, эксфолиативный дерматит и узловатую эритему; реже мультиформная эритема (синдром Стивенса–Джонсона) и токсический эпидермальный некролиз; системная красная волчанка, миокардит, сывороточная болезнь; кристаллурия, вызывающая гематурию, олигурию, анурию; нарушения со стороны крови, включая гранулоцитопению, агранулоцитоз, апластическую анемию, геморрагическую сыпь — следует немедленно прекратить лечение; также отмечены случаи поражения печени, панкреатит, колит, вызванного антибиотиками, эозинофилии, кашля и одышки, легочного инфильтрата, асептического менингита, депрессии, конвульсий, атаксии, шума в ушах, головокружений, галлюцинаций и нарушений электролитного баланса; мегалобластная анемия, вызванная триметопримом.

Триметоприм*

Таблетки, триметоприм 100, 200 мг [рекомендованы ВОЗ].

Показания

Инфекции мочевыводящих путей; бронхит.

Противопоказания

Нарушения со стороны крови; порфирия.

С осторожностью

Почечная недостаточность (при тяжелой избегать; см. прил. 4); беременность (см. прил. 2); кормление грудью (см. прил. 3); предрасположенность к дефициту фолиевой кислоты; пожилые; следует проводить подсчет форменных элементов крови при длительном лечении (практическая ценность не доказана); новорожденные (необходим контроль специалиста); взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Острые инфекции, внутрь, взрослым 200 мг каждые 12 ч; детям от 6 нед до 5 мес — 25 мг 2 раза в день; от 6 мес до 5 лет — 50 мг 2 раза в день; 6–12 лет, 100 мг 2 раза в день.

Хронические инфекции и профилактика, внутрь, взрослым 100 мг на ночь; детям 1–2 мг/кг на ночь.

Побочные эффекты

Сыпь, зуд; угнетение кроветворения; желудочно-кишечные расстройства, включая тошноту и рвоту; реже эксфолиативный дерматит и токсический эпидермальный некролиз, фотосенсибилизация и другие аллергические реакции, включая ангионевротический отек и анафилаксию; асептический менингит.

Сульфадиазин*

Сульфадиазин является вспомогательным антибактериальным средством

Таблетки, сульфадиазин 500 мг [рекомендованы ВОЗ].

Инъекции (раствор для инъекций), сульфадиазин (в виде натриевой соли) 250 мг/мл, ампула 4 мл [рекомендованы ВОЗ].

Аэрозоль для наружного применения, сульфадиазин 1%.

Крем для наружного применения, сульфадиазин 1%.

Мазь для наружного применения, сульфадиазин 1%.

Показания

Системное применение: профилактика обострений ревматической лихорадки; токсоплазмоз (раздел 6.4.4); в качестве препарата II ряда: мягкий шанкр, эндоцервикальные и уретральные хламидийные инфекции, малярия (вызываемая устойчивой к хлорохину *Plasmodium falciparum*), нокардиоз, средний отит (в комбинации с другими антибактериальными препаратами), трахома.

Наружное применение: инфицированные поверхностные раны и ожоги со слабой экссудацией, пролежни, трофические и длительно не заживающие язвы (включая раны культи), ссадины, пересадка кожи.

Противопоказания

Гиперчувствительность к сульфонамидам; порфирия, дети до 3 мес (системное применение).

С осторожностью

Печеночная недостаточность (при тяжелой избегать; см. прил. 5); почечная недостаточность (при тяжелой избегать; см. прил. 4); следует поддерживать адекватное потребление жидкости (для предотвращения кристаллурии); не следует применять при нарушениях со стороны крови (возможно применение только под контролем специалиста); следует проводить подсчет форменных элементов крови и прекратить лечение немедленно при развитии нарушений со стороны крови; сыпь — следует немедленно прекратить лечение; предрасположенность к дефициту фолатов; пожилые; астма; недостаточность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы; беременность (см. прил. 2); кормление грудью (см. прил. 3); не следует применять младенцам до 6 нед; взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Внутрь, взрослым насыщающая доза (однократно) 2–4 г, затем в течение 1–2 дней — по 1 г каждые 4 ч, далее по 1 г каждые 6–8 ч.

Профилактика обострений ревматической лихорадки, внутрь, взрослым 1 г в день.

Инфекции кожи: наружно, взрослым и детям старше 1 мес — поврежденную поверхность смазывать слоем крема или мази толщиной 1,5–2 мм 1–2 раза в сутки; поврежденные поверхности кожи закрывать стерильной повязкой, перед повторной аппликацией необходимо удалить предыдущий слой препарата; максимальная доза — 0,3 г мази.

Побочные эффекты

Тошнота, рвота, диарея, головная боль; реакции гиперчувствительности, включая сыпь, зуд, реакции светочувствительности, эксфолиативный дерматит и узловую эритему; реже мультиформная эритема (синдром Стивенса–Джонсона) и токсический эпидермальный некролиз; системная красная волчанка, миокардит, сывороточная болезнь; кристаллурия, вызывающая гематурию, олигурию, анурию; нарушения со стороны крови, включая гранулоцитопению, агранулоцитоз, апластическую анемию, геморрагическую сыпь — следует немедленно прекратить лечение; также отмечены случаи поражения печени, панкреатита, колита, вызванного антибиотиками, эозинофилии, кашля и одышки, легочных инфильтратов, асептического

менингита, депрессии, конвульсий, атаксии, шума в ушах, головокружений, галлюцинаций и нарушений электролитного баланса.

Сульфациетамид

Капли глазные, сульфациетамид, раствор 10, 20%.

Мазь для наружного применения, сульфациетамид, мазь 30%.

Показания

Конъюнктивит, блефарит, гнойная язва роговицы, профилактика и лечение бленнореи у новорожденных, гонорейные и хламидийные заболевания глаз у взрослых.

Противопоказания

Гиперчувствительность.

Дозирование

Капли: местно, по 1–2 капли в конъюнктивальный мешок каждого глаза 4–6 раз в сутки; профилактика бленнореи у новорожденных — по 2 капли в конъюнктивальный мешок каждого глаза непосредственно после рождения и по 2 капли — через 2 ч.

Мазь: местно, закладывать за нижнее веко 3–4 раза в сутки.

Побочные эффекты

Жжение, слезотечение, резь, зуд в глазах, аллергические реакции.

6.2.2.10. КЛИНДАМИЦИН

Клиндамицин является бактериостатическим антибактериальным средством, действующим на широкий спектр анаэробов, в особенности грамположительных. Однако его применение ограничено из-за побочных эффектов. Колит, связанный с применением антибиотиков (псевдомембранозный колит), может развиваться при применении широкого круга антибиотиков, но чаще всего он развивается при применении клиндамицина. Колит может привести к смертельному исходу и чаще всего встречается у женщин и у пожилых; он может развиваться во время или после применения клиндамицина. Пациентам следует немедленно прекратить лечение при развитии диареи. Клиндамицин рекомендуется применять для лечения стафилококковых инфекционных заболеваний костей и суставов и при внутрибрюшном сепсисе. Он также применяется для профилактики эндокардита в случаях, когда применение пенициллина невозможно.

Клиндамицин*

Клиндамицин является вспомогательным средством в случаях, когда применение пенициллина невозможно.

Капсулы, клиндамицин (в виде гидрохлорида) 150 мг [рекомендованы ВОЗ], 75, 300 мг.

Инъекции (раствор для инъекций), клиндамицин (в виде фосфата) 150 мг/мл, ампула по 2 мл [рекомендованы ВОЗ].

Гель для наружного применения, клиндамицин 1%.

Крем вагинальный, клиндамицин 2%.

Суппозитории вагинальные, клиндамицин 100 мг.

Показания

Системное применение: стафилококковые инфекционные заболевания костей и суставов; перитонит; профилактика эндокардита.

Интравагинальное применение: вагинит, вызванный чувствительными к препарату микроорганизмами.

Гель для наружного применения: угревая сыпь.

Противопоказания

Состояния, сопровождающиеся диареей; не использовать инъекции, содержащие бензиловый спирт, у новорожденных.

С осторожностью

Следует немедленно прекратить применение при развитии диареи или колита; печеночная недостаточность (см. прил. 5); почечная недостаточность (см. прил. 4); следует мониторировать печеночную и почечную функции при длительном лечении и у новорожденных и младенцев; пожилые; женщины; беременность (см. прил. 2); кормление грудью (см. прил. 3); следует избегать быстрого внутривенного введения; взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Остеомиелит или перитонит, внутрь, взрослым 150–300 мг каждые 6 ч;

при тяжелых инфекциях до 450 мг каждые 6 ч; детям 8–25 мг/кг каждые 6 ч; внутримышечно или внутривенно капельно, взрослым 0,6–2,7 г в день в 2–4 приема, увеличив до 4,8 г в день при жизненно опасных инфекциях; единовременные дозы более 600 мг только внутривенно капельно; единовременные дозы, вводимые внутривенно капельно, не должны превышать 1,2 г, детям 10–40 мг/кг в день в 3–4 приема.

Профилактика эндокардита (для процедур, выполняемых под местной анестезией или без анестезии), внутрь, взрослым 600 мг за 1 ч до проведения процедуры.

Профилактика эндокардита (для процедур, выполняемых под общим наркозом), внутривенно капельно, взрослым 300 мг в течение как минимум 10 мин, во время введения в наркоз или за 15 мин до процедуры, затем 150 мг через 6 ч внутрь или инфузией.

При лечении кольпитов, вызванных *Chlamydia trachomatis*, внутрь, взрослым по 450 мг 4 раза в сутки в течение 10–14 дней.

Интравагинально: 100 мг клиндамицина на ночь, 3–7 дней.

Наружно: наносить на область поражения 2–3 раза в сутки.

СОВЕТ ПАЦИЕНТУ

Пациентам следует немедленно прекратить лечение и связаться с врачом при развитии диареи; капсулы следует глотать, запивая стаканом воды.

РАЗВЕДЕНИЕ И ВВЕДЕНИЕ

В соответствии с инструкцией производителя.

Побочные эффекты

Диарея (следует прекратить лечение); тошнота, рвота, ощущение дискомфорта в животе, колит, вызванный антибиотиками; сыпь, зуд, крапивница и редко анафилаксия; мультиформ-

ная эритема, эксфолиативный и везикулобуллезный дерматит; желтуха и изменения функционирования печени; нейтропения, эозинофилия, агра-

нулоцитоз и тромбоцитопения; боль, уплотнение и абсцесс после внутримышечного введения; тромбофлебит после внутривенного введения.

6.2.2.11. ВАНКОМИЦИН

Ванкомицин не всасывается из желудочно-кишечного тракта в значимых количествах и поэтому должен вводиться внутривенно при системных инфекциях, которые не могут быть лечены другими менее токсичными антимикробными средствами. Он используется для лечения серьезных инфекций, вызванных грамположительными кокками, включая инфекции, вызванные метициллинрезистентными стафилококками, абсцесс мозга, стафилококковый менингит и септицемию.

Ванкомицин*

Ванкомицин является вспомогательным антибактериальным средством для применения только в случаях высокой резистентности к другим средствам настоящего руководства.

Порошок (для приготовления раствора для инфузии), ванкомицин (в виде гидрохлорида) 250 мг флакон [рекомендован ВОЗ], 500, 1000 мг флакон.

Показания

Метициллинрезистентная стафилококковая пневмония; стафилококковый менингит; профилактика эндокардита (совместно с гентамицином), лечение псевдомембранозного колита

С осторожностью

Следует избегать быстрого инфузионного введения (риск развития анафилактической реакции, см. Побочные эффекты); следует чередовать места введения; почечная недостаточность (см. прил. 4); пожилые; в случаях глухоты в анамнезе — не следует применять; измерение концентрации ванкомицина в плазме после введения 3–4 доз (раньше при почечной недостаточности); следует проводить подсчет форменных элементов крови, анализ мочи и оценку почечной функции — применять только в условиях

больницы; следует мониторировать функцию слуха и концентрацию ванкомицина в плазме крови у пожилых или при почечной недостаточности; беременность (см. прил. 2); кормление грудью (см. прил. 3); взаимодействие: см. прил. 1.

Дозирование

Тяжелые стафилококковые инфекции, внутривенно капельно, взрослым 500 мг или по 7,5 мг/кг в течение как минимум 60 мин каждые 6 ч или 1 г (15 мг/кг) в течение как минимум 100 мин каждые 12 ч; пожилым (старше 65 лет), 500 мг каждые 12 ч или 1 г 1 раз в день; новорожденным до 1 нед — 15 мг/кг первоначально, затем 10 мг/кг каждые 12 ч; младенцам 1–4 нед — 15 мг/кг первоначально, затем 10 мг/кг каждые 8 ч; детям старше 1 мес — 10 мг/кг каждые 6 ч или по 20 мг/кг каждые 12 ч.

Профилактика эндокардита (для процедур, проводимых под общим наркозом), внутривенно капельно, взрослым 1 г в течение как минимум 100 мин, затем гентамицин 120 мг во время введения в наркоз или за 15 мин до процедуры.

При псевдомембранозном колите внутрь, в виде раствора в 30 мл воды, взрослым по 0,5–2 г 3–4 раза, детям 0,04 г/кг 3–4 раза в день, продолжительность лечения 7–10 дней.

**РАЗВЕДЕНИЕ
И ВВЕДЕНИЕ**

В соответствии
с инструкцией
производителя.

СПРАВКА

Необходимо монитори-
ровать плазменную
концентрацию препара-
та; пик плазменной
концентрации (изме-
ренной через 2 ч после
инфузии) не должен
превышать 30 мг/л;
«остаточная» плаз-
менная концентрация
препарата, предше-
ствующая его введению,
не должна превышать
5–10 мг/л.

Побочные эффекты

Нефротоксичность, включая по-
чечную недостаточность, интерсти-
циальный нефрит; ототоксичность
(следует прекратить лечение при
появлении шума в ушах); нарушения
со стороны крови; тошнота, ознобы,
лихорадка, эозинофилия, анафилак-
сия, сыпи, включая эксфолиативный
дерматит, мультиформную эритему
(синдром Стивенса–Джонсона), ток-
сический эпидермальный некролиз и
васкулит; флебит; при быстром вли-
вании тяжелая гипотензия (с шоком,
остановкой сердца), хрипы, диспноэ,
крапивница, зуд, покраснение верх-
ней части туловища (синдром «крас-
ного человека»), боль и спазм мышц
спины и груди.

6.2.3. ПРОТИВОЛЕПРОЗНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

Лепра является хронической микобактериальной инфекцией, возбу-
дителем которой является *Mycobacterium leprae* — медленнорастущая
внутриклеточная бактерия, инфильтрирующая кожу, периферичес-
кие нервы, носовую и другие слизистые оболочки и глаза; она пора-
жает людей всех возрастов и обоих полов. Инкубационный период с
момента инфицирования и до проявления лепры обычно составляет
от 2 до 10 лет, но может быть и до 20 лет. Она может передаваться
от человека человеку при выделении бактерий из носа; большинство
людей имеют естественный иммунитет, за счет чего симптомы по-
давляются. С целью лечения пациентов можно классифицировать
на больных пауцибациллярной (ПБ) и мультибациллярной (МБ)
лепрой. Эти две формы можно различить по кожным мазкам, но не
всегда имеются условия для их анализа, и их достоверность часто
сомнительна. На практике большинство лепрозных программ клас-
сифицируют и выбирают режим лечения болезни в соответствии с
количеством кожных поражений; подразделяют на ПБ-лепру (1–
5 кожных поражений) и МБ-лепру (более 5 кожных поражений).
Лекарственные средства, применяемые для лечения лепры, всег-
да должны быть использованы в комбинации; это необходимо для
предотвращения появления резистентности. **Рифампицин** теперь
используется в комбинации с **дапсоном** для лечения ПБ-лепры, а
рифампицин с **клофазимином** в комбинации с **дапсоном** — для лече-
ния МБ-лепры. Программа по ликвидации лепры ВОЗ в настоя-
щее время предоставляет бесплатно мультилекарственную терапию
для приема внутрь в специально окрашенных блистерных упаков-
ках (МЛТ блистерные упаковки) для улучшения приверженности

пациентов к лечению. Каждый пациент с положительным мазком кожи должен быть пролечен в режиме МЛТ для МБ-лепры. Схема лечения ПБ-лепры никогда не должна применяться пациентам с МБ-лепррой. Если поставить диагноз по классификации пациенту не представляется возможным, следует использовать схему лечения МЛТ для МБ-лепры.

Лепрозными реакциями являются эпизоды неожиданного увеличения активности возбудителя лепры, которые часто сопровождаются невритом; такие реакции должны всегда быстро купироваться для предотвращения необратимого поражения нервов и инвалидизации. Лепрозную мультилекарственную терапию следует продолжать в течение всего периода лепрозной реакции без перерывов. Это снижает частоту и тяжесть лепрозных реакций.

Лепрозные реакции 1-го типа, или обратимые реакции, являются реакциями замедленной гиперчувствительности и могут развиваться и при ПБ-, и при МБ-лепре. При отсутствии поражений нервов реакции 1-го типа можно лечить анальгетиками, такими, как ацетилсалициловая кислота или парацетамол. При поражении нервов в дополнение к анальгетикам следует применять кортикостероиды, например преднизолон внутрь.

Лепрозные реакции 2-го типа, так же известные, как бугорчатая лепрозная эритема (БЛЭ), являются иммунной реакцией на мертвые лепрозные бактерии и развиваются только при МБ-лепре. Лечение реакций 2-го типа может состоять из анальгетиков, таких как ацетилсалициловая кислота или парацетамол, и кортикостероида — преднизолон внутрь. Пациентам, не реагирующим на кортикостероид, можно применять клофазимин. Тяжелые лепрозные реакции 2-го типа следует лечить под медицинским контролем в условиях больницы.

Если пациент не отвечает на лечение лепрозных реакций в течение 6 нед или ему становится хуже, пациента следует немедленно отправить в ближайший специализированный центр. Неврит может развиваться во время или независимо от лепрозных реакций. Его можно успешно вылечить 12-недельным курсом преднизолонa внутрь; если пациенты не отвечают на лечение, терапию необходимо продолжить в специализированном центре.

СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ

Рекомендуемая схема лечения пауцибациллярной лепры у взрослых (50–70 кг) состоит из рифампицина 600 мг 1 раз в месяц и дапсона 100 мг в день. Детям 10–14 лет можно применять рифампицин 450 мг 1 раз в месяц и дапсон 50 мг в день. Детям младшего возраста необходим индивидуальный подбор дозы. Например, дапсон 25 мг в день и рифампицин 300 мг 1 раз в месяц. Лечение ПБ-лепры продолжают в течение 6 мес.

Рекомендуемая схема лечения МБ-лепры у взрослых (50–70 кг) состоит из рифампицина 600 мг с клофазимином 300 мг, принимаемых 1 раз в месяц, вместе с клофазимином 50 мг в день и дапсоном 100 мг в день. Детям 10–14 лет можно применять рифампицин

450 мг с клофазимином 150 мг, 1 раз в месяц, вместе с клофазимином 50 мг через день и дапсоном 50 мг в день. Детям младшего возраста необходим индивидуальный подбор дозы. Например, дапсон 25 мг в день, клофазимин 50 мг 2 раза в неделю и клофазимин 100 мг с рифампицином 300 мг 1 раз в месяц. Лечение МБ-лепры продолжают в течение 12 мес.

Для тех пациентов, которые не могут принимать рифампицин в связи с аллергией, другими заболеваниями или при рифампицин-резистентной лепре, и для тех пациентов, которые отказываются принимать клофазимин, существуют альтернативные схемы лечения, которые включают применение офлоксацина и миноциклина [не включены в Модельный список ВОЗ].

Клофазимин*

Капсулы, клофазимин 50, 100 мг [рекомендованы ВОЗ].

Показания

МБ-лепра; лепрозные реакции 2-го типа.

С осторожностью

Желудочно-кишечные расстройства (следует снизить дозу, увеличить интервал между приемами или прекратить применение, если симптомы разовьются во время лечения); печеночная и почечная недостаточность; беременность и кормление грудью; может обесцвечивать мягкие контактные линзы.

Дозирование

МБ-лепра (в сочетании с дапсоном и рифампицином, см. выше), внутрь, взрослым 50 мг 1 раз в день и 300 мг 1 раз в месяц; детям 10–14 лет 50 мг через день и 150 мг 1 раз в месяц; детям до 10 лет, см. выше; следует продолжать лечение в течение 12 мес.

Лепрозные реакции 2-го типа (бугорчатая лепрозная эритема; см. выше), внутрь, взрослым и детям 200–300 мг в день в 2 или 3 приема; лечение, возможно, необходимо будет продолжать в течение 4–6 нед до получения видимого эффекта.

Побочные эффекты

Обратимое окрашивание кожи, волос, роговицы, конъюнктивы, слез,

пота, мокроты, фекалий и мочи; дозозависимые желудочно-кишечные симптомы, включая боль, тошноту, рвоту и диарею; тяжелый слизистый и подслизистый отек, при длительном применении высоких доз может быть достаточно тяжелым и вызвать подострую непроходимость тонкого кишечника (также см. С осторожностью).

Дапсон*

Таблетки, дапсон 25 мг, 50 мг [рекомендованы ВОЗ].

Показания

Пауцибациллярная (ПБ) и мультибациллярная (МБ) лепра.

Противопоказания

Гиперчувствительность к сульфонам; тяжелая анемия, печеночная недостаточность, хроническая почечная недостаточность.

С осторожностью

Анемия (следует вылечить тяжелую анемию до начала лечения и следить за количеством форменных элементов крови во время лечения); предрасположенность к гемолизу, включая дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (включая кормление грудью больных младенцев); беременность (см. прил. 2); кормление грудью (см. прил. 3); порфирия; взаимодействия: см. прил. 1.

НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ КРОВИ

При длительном лечении пациентам и ухаживающим за ними следует объяснить, как распознать нарушения со стороны крови, и посоветовать им немедленно обратиться за медицинской помощью при появлении таких симптомов, как лихорадка, фарингит, язвы ротовой полости, геморрагическая сыпь, синяки или кровотечения.

Дозирование

Применяют циклами по 4–5 нед с однодневным перерывом через каждые 6 дней, первые 2 нед — внутрь, взрослым по 50 мг 2 раза в день, в следующие 3 нед по 100 мг 2 раза в день; затем делают перерыв на 2 нед, после чего проводят второй цикл по той же схеме; курс лечения — 4 цикла; после четвертого цикла — перерыв на 1–1,5 мес.

Применение у взрослых и детей в составе комбинированной терапии с рифампицином (см. ниже «Рифампицин»).

Побочные эффекты

Гемолиз и метгемоглобинемия; аллергический дерматит (реже — включая токсический эпидермальный некролиз и синдром Стивенса–Джонсона); редко — гепатит и агранулоцитоз; «дапсоновый синдром», напоминающий мононуклеоз, реже — реакции гиперчувствительности с такими симптомами, как сыпь, лихорадка, желтуха и эозинофилия; желудочно-кишечное раздражение; также отмечены тахикардия, головная боль, нервозность, бессонница,

нечеткость зрения, парестезии, обратимая периферическая невропатия и психоз.

Рифампицин*

Капсулы, рифампицин 150, 300 мг [рекомендованы ВОЗ], 50, 450, 600 мг.

Таблетки, покрытые оболочкой, рифампицин 150, 300, 450, 600 мг.

Инъекции (лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 150 мг), 150 мг, 600 мг.

Показания

МБ-лепра (в комбинации с дапсоном), ПБ-лепра; туберкулез (раздел 6.2.4), инфекционные заболевания, вызванные чувствительными микроорганизмами, бруцеллез (в сочетании с доксициклином).

Противопоказания

Гиперчувствительность; желтуха, недавно перенесенный (менее 1 года) инфекционный гепатит, период кормления грудью, хроническая почечная недостаточность, тяжелая легочно-сердечная недостаточность, грудной возраст.

С осторожностью

Следует снизить дозу при печеночной недостаточности (см. прил. 5); при расстройствах печени необходимо проводить оценку функции печени и подсчет форменных элементов крови пожилым, при алкогольной зависимости и при длительном лечении; почечная недостаточность (если доза превышает 600 мг в день); беременность (см. прил. 2); кормление грудью (см. прил. 3); порфирия; окрашивает мягкие контактные линзы; **важно:** следует советовать пациентам, применяющим пероральные контрацептивы, использовать дополнительные меры предосторожности; взаимодействия: см. прил. 1.

**ОБРАТИТЕ
ВНИМАНИЕ**

Возобновление лечения рифампицином после длительного перерыва может вызвать серьезные иммунологические реакции и как результат почечную недостаточность, гемолиз или тромбоцитопению — следует навсегда прекратить применение при развитии серьезных побочных эффектов.

**РАССТРОЙ-
СТВА
ПЕЧЕНИ**

Пациентам или ухаживающим за ними следует объяснить, как распознать признаки нарушений со стороны печени, рекомендовать прекратить лечение и немедленно обратиться за медицинской помощью при развитии таких симптомов, как постоянная тошнота, рвота, недомогание или желтуха.

Дозирование

Для лечения **мультибациллярных типов лепры** (лепроматозного, пограничного, лепроматозного и пограничного) внутрь, взрослым 600 мг 1 раз в месяц в комбинации с дапсоном (100 мг 1 раз в сутки) и клофазимином (50 мг 1 раз в сутки, дополнительное применение 300 мг 1 раз в месяц); детям — 10 мг/кг 1 раз в месяц в комбинации с дапсоном (1–2 мг/(кг·сут)) и клофазимином (50 мг через день, дополнительное применение 200 мг 1 раз в

месяц), минимальная продолжительность лечения 2 года.

Для лечения **пауцибациллярных типов лепры** (туберкулоидного и пограничного туберкулоидного) внутрь, взрослым — 600 мг 1 раз в месяц, в комбинации с дапсоном — 100 мг (1–2 мг/кг) 1 раз в сутки; детям — 10 мг/кг 1 раз в месяц, в комбинации с дапсоном — 1–2 мг/(кг·сут), продолжительность лечения 6 мес.

**СОВЕТ
ПАЦИЕНТУ**

Дозу следует принять, как минимум, за 30 мин до еды, поскольку пища уменьшает всасывание.

Побочные эффекты

Тяжелые желудочно-кишечные расстройства, включая анорексию, тошноту, рвоту и диарею (отмечены случаи колита, вызванного антибиотиками); головная боль, сонливость; сыпь, лихорадка, гриппоподобный синдром и дыхательные симптомы, коллапс, шок, гемолитическая анемия, острая почечная недостаточность и тромбоцитопеническая пурпура — чаще при прерывистой терапии; изменения печеночной функции — желтуха и потенциально смертельный гепатит (дозозависимый; не следует превышать дневную максимальную дозу в 600 мг); имеются сообщения об отеках, мышечной слабости и миопатии, эксфолиативном дерматите, токсическом эпидермальном некролизе, пемфигоидных реакциях, лейкопении, эозинофилии и нарушении менструальной функции; моча, слезы, слюна и мокрота окрашиваются в оранжево-красный цвет.

6.2.4. ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

Туберкулез является хроническим инфекционным заболеванием, вызываемым в основном *Mycobacterium tuberculosis* и иногда *M. bovis*. Инфицирование обычно происходит путем вдыхания инфицированных капель, а легкие обычно поражаются в первую очередь, но первичная инфекция обычно бессимптомна. Инфекционные и

воспалительные реакции разрешаются с развитием приобретенного иммунитета. Выжившие бактерии могут стать неактивными или вызывать у чувствительных пациентов активное первичное заболевание; неактивные микроорганизмы могут вызвать заболевание, и это часто происходит при изменении иммунного статуса человека.

Туберкулез является преобладающим инфекционным заболеванием среди взрослых и вызывает 26% предотвратимых смертей среди взрослых в развивающемся мире. Более 80% случаев туберкулеза являются легочными (ЛТБ). Как минимум у 30% пациентов, инфицированных ВИЧ, также развивается активная форма туберкулеза. Увеличение числа резистентных штаммов и плохая приверженность пациентов к лечению, что может способствовать развитию резистентности, и неудачи в лечении — все это привело к разработке схем лечения с непосредственным контролем за лечением. Лечение под непосредственным наблюдением, короткий курс (DOTS) лечения, который длится 6–8 мес под непосредственным наблюдением, является наиболее важной составной частью стратегии ВОЗ по борьбе с туберкулезом. Упрощенные схемы лечения и ведение терапии с перерывами были внедрены для обеспечения лучшего соблюдения режима лечения пациентами. ВОЗ обычно не рекомендует лечение по схеме 2 раза в неделю. Если пациент, получающий лечение по схеме 2 раза в неделю, пропустит прием одной дозы таблеток, то пропущенная доза будет представлять большую долю от общего числа доз лечения, чем если бы пациент получал лечение по схеме 3 раза в неделю или ежедневно. Поэтому при лечении по схеме 2 раза в неделю риск неудачи в лечении выше. Фиксированные дозированные комбинации в таблетках, состоящие из 2 или более средств, используются для повышения приверженности пациентов к лечению и для уменьшения ошибок в применении лекарств; они должны использоваться при условии отсутствия резистентности или непереносимости к каждому из компонентов.

Современный короткий курс лечения состоит из 2 фаз. Первоначальная фаза (2 мес) заключается в применении как минимум 3 средств для быстрого уменьшения популяции бактерий и предотвращения появления лекарственнорезистентных бактерий. Вторая фаза продолжения лечения (4–6 мес) заключается в применении меньшего числа лекарств и направлена на уничтожение всех оставшихся бактерий и предотвращение рецидива. Лечение под непосредственным наблюдением считается необходимым для обеспечения соблюдения режима терапии в первоначальной фазе и также полезно в фазе продолжения лечения, если пациенты принимают рифампицин. Пять противотуберкулезных средств — **изониазид, рифампицин, пиразинамид, стрептомицин** (обладающие бактерицидным действием), **этамбутол** (обладающий бактериостатическим действием) — используются в различных комбинациях как часть рекомендованных ВОЗ режимов терапии. При лечении в режиме непосредственного наблюдения возможность изменения схемы применения лекарств следует рассматривать, только если пациент не отвечает на лечение после 5 мес применения DOTS.

Изониазид, рифампицин и пиразинамид являются составными компонентами всех противотуберкулезных режимов терапии, рекомендованных ВОЗ в настоящее время. Альтернативные схемы лечения и без наблюдения могут назначаться, как указано в таблицах ниже.

Дополнительные резервные противотуберкулезные средства (амикацин, парааминосалициловая кислота, капреомицин, циклосерин, этионамид, канамицин, левофлоксацин и офлоксацин) для лечения множественно-лекарственноустойчивого туберкулеза следует использовать в специализированных центрах, придерживаясь стандартов ВОЗ по контролю туберкулеза.

По всему миру важным предрасполагающим фактором угнетения иммунной системы, приводящим к развитию туберкулеза, является инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ); она повышает восприимчивость к первичной инфекции и увеличивает частоту реактивации туберкулеза. Для таких людей рекомендуется превентивная противотуберкулезная терапия.

Химиопрофилактика изониазидом может предотвратить развитие клинического заболевания у людей, находящихся в тесном контакте с инфицированными пациентами, а также предотвратить реактивацию ранее скрытой болезни у других лиц высокого риска, особенно у лиц с иммунодефицитом.

Иммунизация младенцев в течение первого года жизни БЦЖ-вакциной является затратно-эффективной мерой профилактики туберку-

Рекомендованная 6-месячная схема лечения туберкулеза¹

Лекарство	Первоначальная фаза (2 мес)	Фаза продолжения лечения (4 мес)
Изониазид	5 мг/кг в день	5 мг/кг в день
Рифампицин	10 мг/кг в день	10 мг/кг в день
Пиразинамид	25 мг/кг в день	
вместе со		
Стрептомицином	15 мг/кг в день	
или		
Этамбутол	15 мг/кг в день	
Изониазид	10 мг/кг 3 раза в неделю	10 мг/кг 3 раза в неделю
Рифампицин	10 мг/кг 3 раза в неделю	10 мг/кг 3 раза в неделю
Пиразинамид	35 мг/кг 3 раза в неделю	
вместе со		
Стрептомицином	15 мг/кг 3 раза в неделю	
или		
Этамбутолом	30 мг/кг 3 раза в неделю ²	

¹Если не указано иначе, дозы подходят и для взрослых, и для детей.

²Не для детей.

Рекомендованная 8-месячная схема лечения туберкулеза¹

Лекарство	Первоначальная фаза (2 мес)	Фаза продолжения лечения (6 мес)
Изониазид	5 мг/кг в день	5 мг/кг в день
Рифампицин	10 мг/кг в день	
Пиразинамид	25 мг/кг в день	
вместе с		
Этамбутолом	15 мг/кг в день ³	15 мг/кг в день
или		
Стрептомицином ²	15 мг/кг в день	

¹Если не указано иначе, дозы подходят и для взрослых, и для детей.

²Стрептомицином всегда заменяют этамбутол при туберкулезном менингите.

³Не для детей до 5 лет.

Режимы терапии категорий пациентов в зависимости от типа туберкулеза [рекомендованы ВОЗ]

Категория I: Первичный легочный туберкулез (бактериоскопически позитивный или бактериоскопически негативный с существенным вовлечением паренхимы), сопутствующая тяжелая ВИЧ-инфекция и первичный тяжелый внелегочный туберкулез
Первоначальная фаза ¹ (антибактериальные средства вводят ежедневно или 3 раза в неделю): изониазид + рифампицин + пиразинамид + этамбутол (или стрептомицин) в течение 2 мес
Фаза продолжения лечения ¹ (антибактериальные средства вводят ежедневно или 3 раза в неделю): изониазид + рифампицин в течение 4 мес (или изониазид + этамбутол в течение 6 мес, но эффективность меньшая, чем у комбинации изониазид + рифампицин)
Категория II: Ранее леченный бактериоскопически позитивный легочный туберкулез — рецидив, или отсутствие ответа ² на терапию, или прерванное лечение
Первоначальная фаза ¹ (антибактериальные средства вводят ежедневно или 3 раза в неделю): изониазид + рифампицин + пиразинамид + этамбутол + стрептомицин в течение 2 мес
Затем: изониазид + рифампицин + пиразинамид + этамбутол в течение 1 мес
Фаза продолжения лечения ¹ (антибактериальные средства вводят ежедневно или 3 раза в неделю): изониазид + рифампицин + этамбутол в течение 5 мес
Категория III: Первичный бактериоскопически негативный легочный туберкулез (не относящийся к категории I) и менее тяжелый внелегочный туберкулез
Первоначальная фаза ¹ (антибактериальные средства вводят ежедневно или 3 раза в неделю): изониазид + рифампицин + пиразинамид + этамбутол ³ в течение 2 мес
Фаза продолжения лечения ¹ (антибактериальные средства вводят ежедневно или 3 раза в неделю): изониазид + рифампицин в течение 4 мес (или изониазид + этамбутол в течение 6 мес, но эффективность меньшая, чем у комбинации изониазид + рифампицин)

Категория IV: Хронический или множественно-лекарственноустойчивый туберкулез (MDR-TB) (бактериоскопически позитивный, несмотря на повторное лечение под наблюдением) ⁴

Рекомендованы специально разработанные стандартные или индивидуальные режимы терапии
--

¹ Прием лекарств необходимо проводить под непосредственным наблюдением у бактериоскопически позитивных пациентов в первоначальной фазе лечения и всегда при назначении рифампицина.

² Рекомендуется определение чувствительности к лекарственным средствам перед назначением лечения пациентам категории II в случаях неудачи предшествующей терапии (отсутствие ответа на лечение).

³ Не включать этамбутол в режим первоначальной фазы лечения, если болезнь не осложнена полостным процессом, нет сопутствующей ВИЧ-инфекции, а также у пациентов, инфицированных полностью чувствительными палочками, или у маленьких детей с первичным туберкулезом.

⁴ Рекомендуется раннее проведение исследований культуры возбудителей, определение чувствительности микобактерий у контактов пациентов с множественно-лекарственноустойчивым туберкулезом.

леза. Однако нет сведений о том, что БЦЖ защищает детей старше 15 лет. Младенцы, рожденные от ВИЧ-инфицированных матерей, должны быть вакцинированы в течение первого года жизни, при условии, что у них нет клинических проявлений, характерных для ВИЧ.

Туберкулиновая проба имеет ограниченную диагностическую ценность. Положительная туберкулиновая проба указывает на предшествующий контакт с антигенами микобактерий путем инфицирования одним из видов бацилл, вызывающих туберкулез, или вакцинацией БЦЖ. Туберкулиновая проба не позволяет отличить туберкулез от других инфекций, вызванных микобактериями, активную форму болезни от неактивной, приобретенную инфекцию от сероконверсии, вызванной вакцинацией БЦЖ.

Этамбутола гидрохлорид*

Таблетки, этамбутола гидрохлорид 100, 400 мг [рекомендованы ВОЗ], 600, 800, 1000 мг.

Показания

Туберкулез, в комбинации с другими средствами (см. текст таблицы выше).

Противопоказания

Неврит зрительного нерва; детям до 5 лет в связи с неспособностью сообщить о симптомах нарушения

зрения; тяжелая почечная недостаточность.

С осторожностью

Нарушения зрения — осмотр офтальмологом рекомендуется проводить до и во время лечения (см. ниже); следует снизить дозу при почечной недостаточности (см. прил. 4) и отслеживать плазменную концентрацию этамбутола; пожилые; беременность (нет сведений о повреждающем действии); кормление грудью (см. прил. 3).

СПРАВКА

При нарушениях зрения пациенты должны немедленно сообщить об этом врачу и прекратить лечение; детям, неспособным точно сообщить о симптомах изменений зрения, следует применять альтернативное лечение, так же, как и любым другим пациентам, которые могут не осознать предвестников развития побочных эффектов на зрение.

Дозирование

Туберкулез (первоначальная фаза комбинированной терапии; см. текст таблицы выше), внутрь, взрослым 15 мг/кг в день, при проведении повторного курса лечения — 25 мг/кг 1 раз в сутки, в течение 2 мес, затем переходят на 15 мг/кг 1 раз в сутки. Детям 20–25 мг/кг однократно, после завтрака, высшая суточная доза 2 г.

СПРАВКА

«Пиковые» концентрации (2–2,5 ч после приема внутрь) должны быть в пределах 2–6 мг/л (7–22 мкмоль/л); «пороговые» (перед следующим приемом) концентрации должны быть менее 1 мг/л (4 мкмоль/л).

Побочные эффекты

Неврит зрительного нерва — снижение остроты зрения и слепота на красный/зеленый цвета (ранние изменения обычно обратимы, быстрое прекращение применения препарата может предотвратить развитие слепоты); периферический неврит — особенно в ногах; подагра; реже сыпь, зуд, крапивница, тромбоцитопения.

Этамбутола гидрохлорид с изониазидом*

Таблетки, этамбутола гидрохлорид 400 мг с изониазидом 150 мг [рекомендованы ВОЗ].

Показания

Туберкулез, в комбинации с другими средствами (см. текст таблицы выше).

Противопоказания

Препарат не подходит для применения у детей; см. этамбутола гидрохлорид и изониазид.

С осторожностью

См. этамбутола гидрохлорид и изониазид.

Дозирование

Туберкулез, продолжающая фаза 8-месячной схемы лечения вместо тиацетазона с изониазидом (см. текст таблицы), внутрь, взрослым 1 раз в сутки (из расчета 5–10 мг/кг изониазида), в период интенсивной терапии (3–4 мес) назначают ежедневно, а затем через день.

Побочные эффекты

См. этамбутола гидрохлорид и изониазид.

Изониазид*

Таблетки, изониазид 100 мг, 200 мг, 300 мг [рекомендованы ВОЗ].

Инъекции (раствор для инъекций), изониазид 100 мг/мл [не включены в Модельный список и формуляр ВОЗ].

Показания

Лечение туберкулеза, в комбинации с другими средствами (см. текст таблицы выше); профилактика туберкулеза.

Противопоказания

Заболевания печени, вызванные применением лекарственных средств.

С осторожностью

Печеночная недостаточность (следует мониторировать функцию печени; см. прил. 5); нарушение питания, хроническая алкогольная зависимость, хроническая почечная недостаточность (см. прил. 4), сахарный диабет и ВИЧ-инфекция — необходима профилактика пиридоксином 10 мг в день из-за риска развития периферического неврита; эпилепсия; статус медленного ацетилатора (повышенный риск развития побочных эффектов); психоз в анамнезе; беременность (нет сведений о повреждающем действии); кормление грудью (см. прил. 3); порфирия; взаимодействие: см. прил. 1.

РАССТРОЙСТВА ПЕЧЕНИ

Пациентам или ухаживающим за ними следует объяснить, как распознать признаки нарушений со стороны печени, и рекомендовать прекратить лечение и немедленно обратиться за медицинской помощью при развитии таких симптомов, как постоянная тошнота, рвота, недомогание или желтуха.

Дозирование

Туберкулез, лечение (комбинированная терапия; также см. заметки и таблицы), внутрь, взрослым по 600–900 мг/сут в 1–3 приема, максимальная разовая доза 600 мг, суточная 900 мг и детям по 5–15 мг/(кг·сут), кратность приема 1–2 раза в сутки, максимальная доза 500 мг/сут.

Внутримышечно, взрослым по 5–12 мг/кг, 1–2 раза в сутки в течение 2–6 мес; внутривенно (в течение 30–60 с) по 10–15 мг/(кг·сут) в виде 10% раствора; курс 30–150 вливаний [не включены в Модельный список и формуляр ВОЗ].

Туберкулез, профилактика, внутрь, взрослым по 5–10 мг/(кг·сут) в 2 приема в течение 2 мес.

СОВЕТ ПАЦИЕНТУ

Изониазид следует принимать на голодный желудок; если принимать препарат с едой, для снижения раздражения желудочно-кишечного тракта, всасывание и биодоступность препарата могут быть нарушены.

Побочные эффекты

Желудочно-кишечные расстройства, включая тошноту и рвоту, диарею и боль, а также запор, сухость во рту; реакции гиперчувствительности, включая лихорадку, сыпь, боль в суставах, мультиформную эритему, геморрагическую сыпь обычно в течение первых недель лечения; периферическая невропатия; нарушения со стороны крови, включая агранулоцитоз, гемолитическую анемию, апластическую анемию; неврит зрительного нерва, токсический психоз и конвульсии; гепатит (особенно у людей старше 35 и регулярно употребляющих алкогольные напитки) — следует прекратить лечение; также отмечены случаи синдрома, подобного системной красной волчанке, пеллагры, гиперрефлексия, трудности с мочеиспусканием, гипергликемия и гинекомастия.

Пиразинамид*

Таблетки, пиразинамид 400 мг [рекомендованы ВОЗ], 250, 500, 750, 1000 мг [не включены в Модельный список ВОЗ].

Показания

Туберкулез, в комбинации с другими средствами (см. текст таблицы выше).

Противопоказания

Тяжелая печеночная недостаточность; порфирия.

С осторожностью

Печеночная недостаточность (следует мониторировать печеночную функцию; см. прил. 5); почечная

недостаточность; сахарный диабет (следует отслеживать концентрацию глюкозы в крови — может резко измениться); подагра; беременность (см. прил. 2) и кормление грудью (см. прил. 3).

РАССТРОЙ- СТВА ПЕЧЕНИ

Пациентам или ухаживающим за ними следует объяснить, как распознать признаки расстройства печени, и рекомендовать прекратить лечение и немедленно обратиться за медицинской помощью при развитии таких симптомов, как постоянная тошнота, рвота, недомогание или желтуха.

Дозирование

Туберкулез (первоначальная фаза комбинированной терапии; см. заметки и таблицы выше), внутрь, взрослым 600–900 мг/сут в 1–3 приема, максимальная разовая доза 600 мг, суточная 900 мг; детям по 5–15 мг/(кг·сут), кратность приема 1–2 раза в сутки, максимальная доза 500 мг/сут.

Туберкулез, профилактика, внутрь по 5–10 мг/(кг·сут) в 2 приема, 2 мес.

Побочные эффекты

Гепатотоксичность, включая лихорадку, анорексию, гепатомегалию, спленомегалию, желтуху, печеночную недостаточность; тошнота, рвота; боль в суставах; подагра; сидеробластическая анемия; сыпь, фотосенсибилизация.

Рифампицин*

Капсулы, рифампицин 150, 300 мг [рекомендованы ВОЗ], 50, 450, 600 мг.

Таблетки, покрытые оболочкой, рифампицин 150, 300 мг [рекомендованы ВОЗ], 450, 600 мг.

Инъекции (лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 150 мг), 150, 600 мг.

Показания

Туберкулез, в комбинации с другими средствами (см. текст таблицы выше); лепра.

Противопоказания

Гиперчувствительность к рифампицинам; желтуха.

С осторожностью

Следует снизить дозу при печеночной недостаточности (см. прил. 5); при расстройствах печени, алкогольной зависимости, пожилым и при длительном лечении необходимо проводить оценку функционирования печени и подсчет форменных элементов крови; почечная недостаточность (если доза превышает 600 мг в день); беременность (см. прил. 2); кормление грудью (см. прил. 3); порфирия; обесцвечивает мягкие контактные линзы; **важно:** следует советовать пациентам, применяющим пероральные контрацептивы, использовать дополнительные меры контрацепции; взаимодействия: см. прил. 1.

ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ

Возобновление лечения рифампицином после длительного перерыва может вызвать серьезные иммунологические реакции и как результат почечную недостаточность, гемолиз или тромбоцитопению — следует навсегда прекратить применение при развитии серьезных побочных эффектов.

Пациентам или ухаживающим за ними следует объяснить, как распознать признаки расстройства печени, и рекомендовать прекратить лечение и немедленно обратиться за медицинской помощью при развитии таких симптомов, как постоянная тошнота, рвота, недомогание или желтуха.

РАССТРОЙ- СТВА ПЕЧЕНИ

Дозирование

Туберкулез (комбинированная терапия; см. заметки и таблицы выше), внутрь, взрослым с массой тела менее 50 кг — 450 мг/сут, 50 кг и более — 600 мг/сут. Детям и новорожденным — 10–20 мг/(кг·сут), максимальная суточная доза 600 мг.

При туберкулезном менингите, диссеминированном туберкулезе, поражении позвоночника с неврологическими проявлениями, в сочетании с ВИЧ-инфекцией: общая продолжительность лечения 9 мес, ежедневно, первые 2 мес в сочетании с изониазидом, пипразинамидом и этамбутолом (или стрептомицином), 7 мес — в сочетании с изониазидом. В случае легочного туберкулеза и обнаружения микобактерий в мокроте применяют одну из следующих схем (продолжительностью 6 мес): 1) первые 2 мес — как указано выше, 4 мес — ежедневно, в сочетании с изониазидом; 2) первые 2 мес — как указано выше; 4 мес — 2–3 раза в течение каждой недели в сочетании с изониазидом; 3) на протяжении всего курса — прием в сочетании с изониазидом, пипразинамидом и этамбутолом (или стрептомицином) 3 раза в течение каждой недели.

При остро прогрессирующих и распространенных формах деструктивного туберкулеза легких, тяжелых гнойно-септических процессах, при необходимости быстрого создания высоких концентраций препарата в крови и в очаге инфекции, в случаях, когда прием препарата внутрь затруднен — внутривенно капельно, взрослым 0,45 г, при тяжелых, быстро прогрессирующих формах — 0,6 г 1 раз в день, курс 1 мес и более в зависимости от переносимости (с последующим переходом на пероральный прием). Общая продолжительность применения при туберкулезе определяется эффективностью лечения и может достигать 1 г.

**СОВЕТ
ПАЦИЕНТУ**

Дозу следует принять как минимум за 30 мин до еды, поскольку всасывание препарата снижается едой.

Побочные эффекты

Тяжелые желудочно-кишечные расстройства, включая анорексию, тошноту, рвоту и диарею (отмечены случаи колита, вызванного антибиотиками); головная боль, сонливость; сыпь, лихорадка, гриппоподобный синдром и дыхательные симптомы, коллапс, шок, гемолитическая анемия, острая почечная недостаточность и тромбоцитопеническая пурпура — чаще при прерывистой терапии; изменения печеночной функции — желтуха и потенциально смертельный гепатит (дозозависимый; не следует превышать максимальную суточную дозу в 600 мг); имеются сообщения об отеках, миопатии и мышечной слабости, эксфолиативном дерматите, токсическом эпидермальном некролизе, пемфигоидных реакциях, лейкопении, эозинофилии и нарушениях менструального цикла; моча, слезы, слюна и мокрота окрашиваются в оранжево-красный цвет.

Рифампицин с изониазидом*

Таблетки, рифампицин 150 мг с изониазидом 75 мг; рифампицин 300 мг с изониазидом 150 мг; рифампицин 150 мг с изониазидом 150 мг [рекомендованы ВОЗ], рифампицин 450 мг с изониазидом 300 мг; рифампицин 150 мг с изониазидом 100 мг.

Показания

Туберкулез (см. заметки и таблицы выше).

Противопоказания

См. рифампицин и изониазид.

С осторожностью

Комбинированные препараты обычно не подходят для применения у детей; см. рифампицин и изониазид.

Дозирование

Туберкулез (комбинированная терапия; см. текст и таблицы выше), внутрь, взрослым с массой тела менее 50 кг — 450 мг (в пересчете на изониазид), при массе более 50 кг — максимум до 600 мг; детям — 10–15 мг/сут 10 мг/кг (рифампицина) и 5 мг/кг (изониазида) в день.

Побочные эффекты

См. рифампицин и изониазид.

Рифампицин с изониазидом и пиразинамидом*

Таблетки, рифампицин 150 мг, изониазид 75 мг и пиразинамид 400 мг; рифампицин 150 мг, изониазид 150 мг и пиразинамид 500 мг (*для прерывистого курса 3 раза в неделю*) [рекомендованы ВОЗ]; рифампицин 150 мг, изониазид 100 мг и пиразинамид 350 мг.

Показания

Туберкулез, в комбинации с другими средствами (см. текст и таблицы выше).

Противопоказания

Комбинированные препараты не подходят для применения у детей; см. рифампицин, изониазид и пиразинамид.

С осторожностью

См. рифампицин, изониазид и пиразинамид.

Дозирование

Туберкулез (см. текст и таблицы выше), внутрь, взрослым рифампицина 10 мг/кг, изониазида 5 мг/кг и пиразинамида 25 мг/кг в день или рифампицина 10 мг/кг, изониазида 10 мг/кг и пиразинамида 35 мг/кг 3 раза в неделю.

Побочные эффекты

См. рифампицин, изониазид и пиразинамид.

Рифампицин с изониазидом, пиразинамидом и этамбутола гидрохлоридом*

Таблетки, рифампицин 150 мг, изониазид 75 мг, пиразинамид 400 мг и этамбутола гидрохлорид 275 мг [рекомендованы ВОЗ]; рифампицин 225 мг, изониазид 150 мг, пиразинамид 750 мг и этамбутола гидрохлорид 400 мг; рифампицин 120 мг, изониазид 60 мг, пиразинамид 300 мг и этамбутола гидрохлорид 225 мг.

Показания

Туберкулез (см. заметки и таблицы выше).

Противопоказания

Не применять у детей; см. рифампицин, изониазид, пиразинамид и этамбутола гидрохлорид.

С осторожностью

См. рифампицин, изониазид, пиразинамид и этамбутола гидрохлорид.

Дозирование

Туберкулез, вводная фаза 6-месячной схемы лечения (см. заметки и таблицы выше), внутрь, взрослым за 1–2 ч до еды, исходя из расчета: этамбутол — 15–25 мг/кг, рифампицин — 8–12 мг/кг (не более 600 мг), изониазид — 5–10 мг/кг (не более 300 мг), пиразинамид — 20–35 мг/кг (не более 3 г), курс лечения 1–3 мес.

Побочные эффекты

См. рифампицин, изониазид, пиразинамид и этамбутола гидрохлорид.

Стрептомицин*

Инъекции (порошок для приготовления раствора для инъекций), стрептомицин (в виде сульфата) 1000 мг [рекомендованы ВОЗ], 100, 200, 250, 500 мг.

Показания

Туберкулез, в комбинации с другими средствами (см. текст и таблицы выше).

Противопоказания

Нарушения слуха; миастения; беременность (см. прил. 2).

С осторожностью

Болезненный укол для детей — по возможности следует избегать; почечная недостаточность (см. прил. 4), младенцы и пожилые (следует подобрать дозу и мониторировать почечную, слуховую и вестибулярную функции, а также концентрацию стрептомицина в плазме крови); взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Туберкулез (первоначальная фаза комбинированной терапии; см. заметки и таблицы выше), внутримышечно, взрослым разовая доза 0,5–1 г, суточная доза 1–2 г (пациенты старше 60 лет или имеющие массу тела менее 50 кг могут не перенести дозы выше 500–750 мг в день); детям до 3 мес — 10 мг/(кг·сут), от 3 до 6 мес — 15 мг/кг, от 6 мес до 2 лет — 20 мг/кг; детям до 13 лет и подросткам суточная доза — 15–20 мг/кг (не более 500 мг/сут — для детей до 13 лет и 1 г/сут — для подростков). **Максимальные дозы** детям до 2 лет — 20 мг/(кг·сут); 3–4 года — разовая 150 мг, суточная 300 мг; 5–6 лет — разовая 175 мг, суточная 350 мг; 7–9 лет — разовая 200 мг, суточная 400 мг; 9–14 лет — разовая 250 мг, суточная 500 мг.

РАЗВЕДЕНИЕ И ВВЕДЕНИЕ

В соответствии с инструкцией производителя.

ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ

Концентрация (пиковая) через 1 ч после введения должна быть 15–40 мг/л; «остаточная» плазменная концентрация препарата, предшествующая его введению, должна быть менее 5 мг/л (меньше 1 мг/л пациентам с почечной недостаточностью или старше 50 лет).

Побочные эффекты

Вестибулярные и слуховые нарушения, нефротоксичность; реакции гиперчувствительности — следует прекратить лечение; парестезия ротовой полости; редко гипермагниемия при длительном применении; колит, вызванный антибиотиками; также тошнота, рвота, сыпь; реже гемолитическая анемия, апластическая анемия, агранулоцитоз, тромбоцитопения; боль и абсцесс в месте введения.

Вакцина для профилактики туберкулеза* (БЦЖ-вакцина)

БЦЖ-вакцина должна соответствовать рекомендациям, опубликованным в докладе Экспертного комитета ВОЗ по биологической стандартизации, Серия технических докладов ВОЗ, № 745, 1987 и Поправка 1987, Серия технических докладов ВОЗ, № 771, 1988.

Инъекции (лиофилизат для приготовления раствора для внутрикожного введения) бактерии штамма, полученного из бацилл Кальмета и Герена, 0,5, 1 мг.

Инъекции (лиофилизат для приготовления суспензии для внутрикожного введения) бактерии штамма, полученного из бацилл Кальмета и Герена, 25, 50 мкг/доза.

Показания

Для активной иммунизации против туберкулеза; также см. раздел 19.3.1.1.

Противопоказания

См. раздел 19.3.1; генерализованный отек; гипогаммаглобулинемия и иммунодефицит, вызванный антимаггалактинами, облучением, кортикостероидами; ВИЧ-положительные, за исключением бессимптомной инфекции у детей в районах высокого риска туберкулеза; злокачественные новообразования; антимикобактериальное лечение.

С осторожностью

См. раздел 19.3.1; беременность (см. прил. 2); экзема, вакцина от чесотки — на месте введения не должно быть кожных поражений; взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Иммунизация против туберкулеза, внутрикожной инъекцией, младенцам до 3 мес, 0,05 мл; взрослым и детям старше 3 мес 0,1 мл.

РАЗВЕДЕНИЕ И ВВЕДЕНИЕ

В соответствии с инструкцией производителя.

Побочные эффекты

Лимфаденит и келоидные образования; остит и локализованное некротическое изъязвление; редко — диссеминированная БЦЖ-инфекция у пациентов с иммунодефицитом; редко анафилаксия.

Очищенный белковый дериват туберкулина (туберкулин PPD)*

Все туберкулины должны соответствовать Требованиям к туберкулинам ВОЗ (пересмотр 1985), Тридцать шестому докладу Экспертного комитета ВОЗ по биологической стандартизации (Серия технических докладов ВОЗ, № 745, 1987, см. прил. 1).

Инъекции, очищенный белковый дериват туберкулина 10, 100 ЕД/мл

Показания

Тест на гиперчувствительность к туберкулопротеинам.

Противопоказания

Не следует применять в течение 3 нед от введения живой вирусной вакцины.

С осторожностью

Пожилые; нарушение питания, вирусные или бактериальные инфекции (включая ВИЧ и тяжелую форму туберкулеза), злокачественные заболевания, кортикостероидная или подавляющая иммунную систему терапия — пониженная чувствительность к туберкулину; следует избегать контакта с открытыми порезами, поцарапанной или больной кожей, слизистой глаза или рта.

Дозирование

Тест на гиперчувствительность к туберкулопротеинам, внутрикожной инъекцией, взрослым и детям 5 или 10 ЕД (1 ЕД может использоваться гиперчувствительным пациентам или при подозрении на туберкулез).

ВВЕДЕНИЕ

В соответствии с инструкцией производителя.

Побочные эффекты

Иногда тошнота, головная боль, недомогание, сыпь; немедленные локальные реакции (более характерно для атопических пациентов); реже везикулярные или язвенные местные реакции, региональная аденопатия и лихорадка.

Фтивазид

Таблетки, фтивазид, 100, 300, 500 мг.

Показания

Туберкулез: все формы и локализации у детей и взрослых.

Противопоказания

Гиперчувствительность, стенокардия, сердечная недостаточность II—III степеней, декомпенсированные пороки сердца, эпилепсия, органические поражения центральной нервной системы, заболевания печени и/или почек (нетуберкулезного характера), хроническая почечная недостаточность, алкоголизм, беременность, период кормления грудью — см. справочник «Лекарственные средства».

С осторожностью

Взаимодействия: см. справочник «Лекарственные средства».

Дозирование

Внутрь, взрослым, средняя суточная доза — 1–1,5 г в 2–3 приема, высшие дозы взрослым: разовая — 1 г, суточная — 2 г.

Внутрь, детям — по 20–30–40 мг/ (г-сут) в 3 приема (не более 1,5 г/сут). При туберкулезной волчанке: внутрь, взрослым, 0,2–0,3 г 3–4 раза в сутки; курсовая доза — 40–60 г, при необходимости курс лечения повторяют 3–4 раза с перерывом в 1 мес.

Побочные эффекты

Развиваются нечасто: гепатит (продромальные симптомы — потеря аппетита, тошнота, рвота, необычная усталость), частота встречаемости — 0,25, 0,36 и 0,52% после 3, 6 и 12 мес терапии соответственно (0,12% — после 1 года приема плацебо), периферический неврит [дозозависимость — 10–20% при 10 мг/(кг-сут)], головокружение, головная боль, диарея, тошнота, рвота, боль в области желудка; редко: анемия, агранулоцитоз, тромбоцитопения, эозинофилия,

гиперчувствительность (повышение температуры, боль в суставах, кожная сыпь), нейротоксическое действие (судорожные припадки, депрессия, изменение настроения), неврит зрительного нерва, со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, кардиалгия, нарушение сна, утомляемость, депрессивные состояния, психозы, расстройства памяти, эйфория, учащение судорожных припадков у больных эпилепсией, расстройства со стороны органов чувств: периферический неврит и неврит зрительного нерва; со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, сухость во рту, снижение аппетита, гастралгия, гепатит; аллергические реакции: лихорадка, кожные высыпания; прочие: повышенная кровоточивость, гинекомастия, меноррагия, артралгии.

6.3. Противогрибковые лекарственные средства

Грибковые инфекции могут быть поверхностными или системными. Поверхностные инфекции поражают только кожу, волосы, ногти или слизистые оболочки, в то время как системные инфекции поражают организм в целом. Системные грибковые инфекции могут либо быть вызваны ингаляцией, проглатыванием или инокуляцией первичных патогенов, либо развиваются как результат оппортунистической инвазии условно-патогенных микроорганизмов у пациентов с пониженной резистентностью. Их значимость увеличивается не только из-за пандемии ВИЧ-инфекции, но также из-за увеличения случаев незаконного внутривенного применения запрещенных препаратов во многих странах, увеличения применения антибиотиков широкого спектра действия и проведения инвазивных медицинских процедур. У пациентов с иммунодефицитом системные грибковые инфекции часто носят диссеминированный характер.

Амфотерицин В является липофильным полиеновым антибиотиком; обладает фунгистатическим действием по отношению к широкому спектру патогенных грибов, включая виды *Candida*, виды *Aspergillus*, *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum*, *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Mucor*, *Absidia* и вид *Phicopes*; он также эффективен в борьбе с морскими водорослями вида *Prototheca* и с *Leishmania protozoa*. Он применяется для эмпирической терапии серьезных грибковых инфекций и назначается в комбинации с флуцитозином для лечения криптококкового менингита и системного кандидоза.

Амфотерицин В необходимо вводить парентерально, так как он плохо или вообще не всасывается из желудочно-кишечного тракта; амфо-

терицин В может вызвать нефротоксический эффект. Длительность лечения варьирует в зависимости от изначальной тяжести инфекции и от клинической реакции больного. При некоторых инфекциях удовлетворительный результат достигается только через несколько месяцев постоянного лечения. Интратекальные вливания успешно используются у больных с менингеальным кокцидиоидомикозом.

Флуконазол, синтетическое производное имидазола, активное при приеме внутрь, обладает фунгистатическим действием по отношению к дерматомицетам, дрожжевым и другим патогенным грибам. Он широко применяется при лечении серьезных желудочно-кишечных и системных микозов, так же, как и при лечении поверхностных инфекций. Флуконазол также применяется для предотвращения грибковых инфекций у больных с иммунодефицитом.

Гризеофульвин является фунгистатическим антибиотиком, полученным из *Penicillium griseofulvum*, с селективным действием по отношению к дерматомицетам, вызывающим дерматомикоз, таким как *Microsporum canis*, *Trichophyton rubrum* и *T. verrucosum*. Он не эффективен при разноцветном лишае и кандидозных инфекциях.

Гризеофульвин селективно накапливается в стволовых кератиоцитах кожи, волос и ногтей, где он разрушает митотический аппарат грибковых клеток и тем самым предотвращает грибковую инвазию в новые формирующиеся клетки. Он не подходит для профилактического применения. Пристальное внимание следует уделять гигиене и возможным резервуарам — источникам реинфекции на одежде, обуви и постельном белье.

Нистатин, полиеновый противогрибковый антибиотик, полученный из *Streptomyces noursei*, эффективен при инфекциях, вызванных широким спектром дрожжевых и дрожжеподобных грибов. Он плохо всасывается из желудочно-кишечного тракта и не всасывается с кожи и слизистых оболочек при местном применении. Он используется для профилактики и лечения кандидоза.

Водный раствор **йодида калия** для приема внутрь является прозрачной жидкостью с характерным сильным соленым вкусом. Он эффективен против споротрихоза и подкожного фикомикоза, которые являются грибковыми инфекциями, вызванными *Sporothrix schenckii* и *Basidiobolus haptosporus* соответственно. При подкожном споротрихозе у больных, не переносящих йодиды, часто эффективным оказывается амфотерицин В. В качестве альтернативы йодиду калия были попытки использовать итраконазол внутрь при кожном и при внекожном споротрихозе. Флуконазол может быть эффективен при фикомикозе.

Клотримазол*

Таблетки вагинальные 100, 500 мг [рекомендованы ВОЗ]; 200 мг.

Крем вагинальный, клотримазол 1% и 10% [рекомендован ВОЗ]; 2%.

Крем для наружного применения, клотримазол 1, 2%.

Мазь для наружного применения, клотримазол 1%.

Порошок для наружного применения, клотримазол 1%.

Раствор для наружного применения, клотримазол 1%.

Показания

Грибковые поражения кожи и слизистых оболочек: дерматомикоз, дерматофития, трихофития, эпидермофития, микроспория, кандидомикоз, стоматит (кандидоз ротовой полости у онкологических больных, получающих лучевую или химиотерапию, — профилактика и лечение), межпальцевая грибковая эрозия, грибковая паронихия; микозы, осложненные вторичной пиодермией; кандидозный вульвит, вульвовагинит (в том числе у беременных), баланит, трихомоноз (уступает метронидазолу); отрубевидный разноцветный лишай, эритразма; санация родовых путей перед родами.

Противопоказания

Гиперчувствительность, менструальный период (для вагинальных форм), беременность (I триместр) — см. справочник «Лекарственные средства».

С осторожностью

Период кормления грудью — см. справочник «Лекарственные средства», взаимодействия: см. справочник «Лекарственные средства».

Дозирование

Наружно: крем, мазь, лосьон или раствор 2–3 раза в день — втирать, разовая доза на площадь поверхности размером с ладонь — столбик крема длиной 5 мм или 10–20 капель раствора, курс лечения — 4 нед, по исчезновении клинических проявлений — продолжить применение еще в течение 14 дней (ноги — 2–3 нед; грибковые поражения кожи и ногтей — наружно 2 раза в день 4–6 нед).

Интравагинально: крем или гель по 5 г — глубоко во влагалище 1 раз в день в течение 3 дней. Кандидозный вульвит, баланит — 2–3 раза в сутки в течение 1–2 нед. Вагинальные таблетки: 500 мг однократно; 200 мг в течение 3 дней; 100 мг — 6–7 дней.

Санация родовых путей — однократное введение таблетки. Уретрит — инстилляции 1% раствора в течение 6 дней.

Побочные эффекты

Повышение активности АСТ-сыворотки — 15%, прием внутрь — неприятные ощущения во рту, тошнота, рвота, боли в животе, диарея, местно — зуд, крапивница, жжение, шелушение, краснота, отек, образование волдырей.

Амфотерицин В*

Амфотерицин В является вспомогательным лекарственным средством.

Инъекции (порошок для приготовления раствора для инъекций), амфотерицин В 50 мг флакон [рекомендованы ВОЗ].

Мазь для наружного применения, амфотерицин В 30 тыс. ЕД/г, 30 г.

Показания

Системное применение: опасные для жизни грибковые инфекции, включая гистоплазмоз, кокцидиоидомикоз, паракокцидиоидомикоз, бластомикоз, аспергиллез, криптококкоз, мукоороз, споротрихоз и кандидоз; лейшманиоз (раздел 6.4.2).

Наружное применение: кандидоз кожи и слизистых оболочек.

С осторожностью

Во время лечения необходим тщательный медицинский контроль и первоначальная тест-доза (см. ниже); почечная недостаточность (см. прил. 4); следует проводить оценку почечной и печеночной функции; следует мониторировать количество форменных элементов крови и электролитный состав плазмы; кортикостероиды (не следует применять, кроме как для предотвращения аллергических реакций); беременность (см. прил. 2); кормление грудью (см. прил. 3); следует избегать быстрого вливания (риск развития аритмий); взаимодействия: см. прил. 1.

АНАФИ- ЛАКСИЯ

Анафилаксия развивается редко при внутривенном введении амфотерицина В, и рекомендуется вводить тест-дозу перед первой инфузией. За больным следует вести наблюдение в течение 30 мин после введения тест-дозы.

Дозирование

Системные грибковые инфекции, внутривенно капельно, взрослым и детям первоначально тест-дозу в 1 мг в течение 20–30 мин, затем 250 мкг/кг в день, постепенно увеличивая (обычно на 0,125–0,25 мг/кг каждый день или через день) до 1 мг/кг в день (или 30 мг на 1 м² поверхности тела — детям), или при тяжелых инфекциях взрослым до 1,5 мг/кг в день или через день. В случае прерывания терапии более чем на 7 дней возобновлять ее следует с самой низкой дозы, постепенно увеличивая до желаемого уровня.

Кандидоз кожи: наружно, на область поражения, 2–4 раза в сутки, курс лечения при интертригиозном кандидозе — 1–3 нед, при кандидозе участков опрелостей у детей — 1–2 нед, при поражении межпальцевых промежутков и паронихии — 2–4 нед, при чувствительных к терапии онихомикозах — несколько месяцев.

ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ

Обычно необходимо длительное лечение; при перерыве в лечении более 7 дней, следует возобновлять лечение с 250 мкг/кг в день и постепенно увеличивать дозу.

РАЗВЕДЕНИЕ И ВВЕДЕНИЕ

В соответствии с инструкцией производителя.

Побочные эффекты

Лихорадка, головная боль, анорексия, потеря массы тела, тошнота и

рвота, недомогание, диарея, боль в мышцах и суставах, диспепсия и боль в эпигастральной области; нарушение почечной функции, включая гипокалиемию, гипомagneмию; нарушения со стороны крови; токсический эффект на сердечно-сосудистую систему (включая аритмии); неврологические нарушения (включая периферическую невропатию); нарушение функций печени (следует прекратить лечение); сыпь; анафилактические реакции (см. выше); боль и тромбоз флебит в месте введения.

Флуконазол*

Флуконазол является типичным представителем противогрибковых средств — азолов.

Капсулы, флуконазол 50 мг [рекомендованы ВОЗ], 100, 150, 200 мг.

Суспензия для приема внутрь (порошок для приготовления суспензии для приема внутрь), флуконазол 50 мг/5 мл [рекомендована ВОЗ].

Инфузия (раствор для инфузий), флуконазол 2 мг/мл, 25, 50, 100, 200 мл-бутылочка [рекомендованы ВОЗ].

Показания

Системные микозы, включая гистоплазмоз, неменингеальный кокцидиоидомикоз, паракокцидиоидомикоз и бластомикоз; лечение, а у больных СПИД и при сниженном иммунитете — профилактика криптококкового менингита; кандидоз ротоглотки или пищевода, влагалищный кандидоз и системный кандидоз.

С осторожностью

Почечная недостаточность (см. прил. 4); беременность (см. прил. 2); кормление грудью (см. прил. 3); следует мониторировать функцию печени — отменить при признаках заболевания печени (риск развития некроза печени; см. прил. 5); взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Внутрь или внутривенно капельно, взрослым, при криптококковых инфекциях, кандидемии, диссеминированном кандидозе, других инвазивных кандидозных инфекциях в 1 день назначают 400 мг, затем по 200–400 мг 1 раз в сутки, длительность лечения определяется клиническим течением (при криптококковых менингитах составляет минимум 6–8 нед). Для профилактики криптококкового менингита у больных с ВИЧ-инфекцией терапию в дозе 200 мг/сут можно продолжать длительное время.

При орофарингеальном кандидозе взрослым 50–100 мг 1 раз в сутки, 7–10 дней, у больных с подавленным иммунитетом — 14 дней и более. Для профилактики рецидивов орофарингеального кандидоза у больных с ВИЧ-инфекцией после завершения полного курса первичной терапии по 150 мг 1 раз в неделю. При атрофическом пероральном кандидозе, связанном с ношением зубных протезов, 50 мг 1 раз в сутки в течение 14 дней в сочетании с местными антисептическими средствами для обработки протеза.

При вагинальном кандидозе взрослым 150 мг однократно, внутрь; для снижения частоты рецидивов используют 1 раз в месяц по 150 мг в течение 4–12 мес и более.

При баланите, вызванном *Candida*, взрослым 150 мг/сут однократно.

Для профилактики кандидоза рекомендуемая доза взрослым 50–400 мг/сут в зависимости от степени риска развития грибковой инфекции. При инфекциях кожи, включая микозы стоп, кожи паховой области и кандидозных инфекциях взрослым 150 мг 1 раз в неделю или 50 мг 1 раз в сутки, длительность лечения 2–4 нед (до 6 нед при микозах стоп).

При онихомикозе взрослым 150 мг 1 раз в неделю; лечение продолжается до смены инфицированного ногтя.

При глубоких эндемических микозах взрослым 200–400 мг/сут длительностью до 2 лет.

Препарат не следует применять у детей в суточной дозе, которая бы превышала таковую у взрослых, рекомендовано ежедневное применение 1 раз в сутки.

При кандидозе слизистых оболочек, детям, 3 мг/(кг·сут), в 1-й день до 6 мг/кг; при лечении генерализованного кандидоза и криптококковой инфекции 6–12 мг/(кг·сут), для профилактики грибковых инфекций у детей со сниженным иммунитетом, с нейтропенией, 3–12 мг/(кг·сут) в зависимости от выраженности и длительности сохранения индуцированной нейтропении; для новорожденных интервал между введениями препарата 72 ч, детям в возрасте 2–4 нед ту же дозу вводят с интервалом 48 ч.

Побочные эффекты

Тошнота, рвота, боль в животе; метеоризм, диарея; головная боль, нарушения вкуса, нарушения со стороны печени, головокружение, судороги, алопеция, зуд; сыпь (следует прекратить лечение); отмечены ангионевротический отек, анафилаксия, буллезные поражения, токсический эпидермальный некролиз и мультиформная эритема (синдром Стивенса–Джонсона) (кожные реакции чаще проявляются при СПИДе); перлипидемия, лейкопения, тромбоцитопения, гипокалиемия.

Гризеофульвин*

Таблетки, гризеофульвин 125, 250 мг [рекомендованы ВОЗ].

Капсулы, гризеофульвин 250 мг [рекомендованы ВОЗ].

Показания

Грибковые инфекции кожи, волос и ногтей; в случаях, когда невозможно местное лечение.

Противопоказания

Тяжелые поражения печени (см. прил. 5); беременность (следует избегать беременности в течение 1 мес после лечения; мужчинам не следует становиться отцами в течение

6 мес после лечения; см. прил. 2); порфирия; системная красная волчанка и связанные с ней расстройства.

С осторожностью

Существующая печеночная недостаточность (следует тщательно мониторировать функции печени во время лечения); нарушения со стороны крови (следует проводить подсчет форменных элементов крови в течение 1-го месяца лечения); кормление грудью; взаимодействия: см. прил. 1.

РАБОТА, ТРЕБУЮЩАЯ ВНИМАНИЯ

Может нарушить способность выполнять работу, требующую внимания, например управление техникой, вождение автомобиля.

Дозирование

Поверхностные грибковые инфекции, внутрь, взрослым 0,5–1 г (но не менее 10 мг/кг) в день с едой единой дозой или в несколько приемов; детям 10 мг/кг в день с едой единой дозой или в несколько приемов; продолжительность лечения при тяжелых микозах до 12 мес; высшая суточная доза 1 г.

ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ

Продолжительность лечения зависит от инфекции и от толщины кератина в месте инфекции; минимум 4 нед — для инфекций кожи и волос, минимум 6 нед — для дерматомикоза кожи головы, а при тяжелых инфекциях до 3 мес; 6 мес для ногтей рук и 12 мес для ногтей ног.

Побочные эффекты

Отмечены случаи головной боли, тошноты, рвоты, диареи, сыпи, головокружения, утомления; сухость во рту и угловой стоматит; лейкопения, агранулоцитоз; отмечена протеину-

рия; светочувствительность; красная волчанка, токсический эпидермальный некролиз, мультиформная эритема; сывороточная болезнь, ангионевротический отек; периферическая нейропатия; спутанность сознания и нарушение координации.

Нистатин*

Таблетки, нистатин 500 тыс. ЕД [рекомендованы ВОЗ], 250 тыс. ЕД.

Суспензия для приема внутрь, нистатин 100 тыс. ЕД/мл [не включена в Модельный список ВОЗ].

Таблетки-пластинки (для сосания), нистатин 100 тыс. ЕД [рекомендованы ВОЗ].

Суппозитории ректальные, нистатин 250 тыс. ЕД, 500 тыс. ЕД.

Мазь, нистатин 100 тыс. ЕД/г, 10, 15, 25, 30 г.

Показания

Кандидоз ротовой полости, пищеводный, кишечный, влагалищный и кожный.

С осторожностью

Беременность и кормление грудью (см. прил. 2 и 3).

Дозирование

Кандидоз ротовой полости, внутрь, взрослым 500 тыс. МЕ 3–4 раза или по 250 тыс. МЕ 6–8 раз в сутки, суточная доза 1,5–3 млн МЕ, в тяжелых случаях — до 4–6 млн МЕ. Детям до 1 года — 100 тыс. МЕ, от 1 года до 5 лет — 250 тыс. МЕ, старше 13 лет — 250–500 тыс. МЕ/сут в 3–4 приема, курс — 10–14 дней, таблетки проглатывают не разжевывая. При хронических рецидивирующих и генерализованных кандидозах проводят повторные курсы с перерывами 2–3 нед.

Влагалищный кандидоз, влагалищное введение, взрослым следует вводить pessaries 1–2 на ночь в течение как минимум 2 нед.

Ректальный кандидоз: ректально, 250–500 тыс. ЕД 2 раза в день, 10–14 дней.

Поражение кожи: наружно, мазь наносить 2 раза в сутки.

Побочные эффекты

Тошнота, рвота, диарея при высоких дозах; раздражение и сенсibilизация слизистой ротовой полости; сыпь и редко синдром Стивенса—Джонсона.

Калия йодид*

Калия йодид является вспомогательным лекарственным средством.

Раствор для приема внутрь, калия йодид 3% [рекомендован ВОЗ].

Показания

Споротрихоз; подкожный фикомироз; тиреотоксикоз (раздел 18.8).

Противопоказания

Гиперчувствительность к йодидам; беременность (см. прил. 2); кормление грудью (см. прил. 3); острый бронхит или активный туберкулез.

С осторожностью

Болезнь Аддисона; сердечные заболевания; гипертиреоз; врожденная миотония; почечная недостаточность.

Дозирование

Споротрихоз и подкожный фикомироз, внутрь, взрослым первоначально 1 мл 3 раза в день, увеличивая на 1 мл в день, в зависимости от переносимости, до 10 мл в день; следует продолжать лечение в течение как минимум 4 нед после исчезновения или стабилизации пораженных участков.

ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ

При появлении признаков йодизма следует временно приостановить лечение и возобновить его через несколько дней с более низких доз.

Побочные эффекты

Зоб, гипотиреоз, гипертиреоз; йодизм, характеризующийся ощущением вкуса металла, повышенным слюноотделением, острым ринитом и отеком глаз (результат длительного применения); также желудочно-ки-

шечные расстройства и диарея; отек легких, бронхит; отмечены случаи депрессии, бессонницы, импотенции, головной боли.

Итраконазол

Капсулы, итраконазол, 100 мг

Показания

Микозы кожи, слизистой оболочки полости рта и глаз, тропический микоз; вульвовагинальный кандидоз; онихомикоз, вызванный дерматофитами и/или дрожжами; системный аспергиллез, кандидоз, криптококкоз (в том числе криптококковый менингит), гистоплазмоз, споротрихоз, паракокцидиоз, бластомикоз, отрубевидный лишай — см. справочник «Лекарственные средства».

Противопоказания

Гиперчувствительность, застойная сердечная недостаточность, дисфункция желудочков, беременность, период кормления грудью — см. справочник «Лекарственные средства».

С осторожностью:

Цирроз печени, хроническая почечная недостаточность — см. справочник «Лекарственные средства»; взаимодействие: см. справочник «Лекарственные средства».

Дозирование

Вульвовагинальный кандидоз, внутрь, взрослым, 200 мг 2 раза в сутки в течение 1 дня или 200 мг 1 раз в сутки — 3 дня.

Отрубевидный лишай: внутрь, взрослым, 200 мг/сут — 7 дней.

Дерматомикозы, внутрь, взрослым, 100 мг 1 раз в сутки — 15 дней, при поражении кожи кистей, стоп — дополнительное лечение в той же дозе 15 дней.

Кандидоз слизистой оболочки полости рта, внутрь, взрослым, 100 мг 1 раз в сутки — 15 дней.

Грибковый кератит, внутрь, взрослым, 200 мг 1 раз в сутки — 21 день. Онихомикоз, внутрь, взрослым, 200 мг/сут — 3 мес или повторные курсы

по 200 мг 2 раза в сутки в течение 1 нед, с последующими перерывами; при поражении ногтей на ногах — 3 курса лечения по 1 нед, с интервалом 3 нед; при поражении ногтей только на руках — 2 курса лечения по 1 нед, с интервалом 3 нед.

Системный аспергиллез, внутрь, взрослым, 200 мг/сут в течение 2–5 мес; при необходимости дозу увеличивают до 200 мг 2 раза в сутки.

Системный кандидоз, внутрь, взрослым, 100–200 мг 1 раз в сутки в течение 3 нед — 7 мес; при необходимости — до 200 мг 2 раза в сутки.

Системный криптококкоз без менингита, внутрь, взрослым, 200 мг 1 раз в сутки, поддерживающая терапия — 200 мг 1 раз в сутки — 2–12 мес; при криптококковом менингите, внутрь, взрослым, 200 мг 2 раза в сутки.

Гистоплазмоз, внутрь, взрослым, 200 мг 1 раз в сутки, затем до 2 раз в сутки — 8 мес.

Споротрихоз, внутрь, взрослым, 100 мг 1 раз в сутки — 3 мес.

Паракокцидиоз, внутрь, взрослым, 100 мг 1 раз в сутки — 6 мес.

Хромомикоз, внутрь, взрослым, 100–200 мг 1 раз в сутки — 6 мес.

Бластомикоз, внутрь, взрослым, от 100 мг 1 раз в сутки до 200 мг 2 раза в сутки в течение 6 мес.

Капсулы принимать сразу после приема пищи, проглатывать целиком. Пропущенную дозу необходимо принять как можно раньше, не принимать перед следующей дозой, не удваивать дозу.

Побочные эффекты

Головокружение, головная боль, сонливость, тошнота, рвота, запоры, диарея, потеря аппетита, боли в животе, повышение активности сыровоточных аминотрансфераз (гепатотоксическое действие — 1:500 000); гипокалиемия у 2–6% леченых больных с развитием фибрилляций желудочков (в особенности при использовании больших доз), отеки, перекрестная гиперчувствительность ко всем азолам.

Тербинафин

Таблетки, тербинафин, 125, 250 мг.

Крем для наружного применения, тербинафин, крем 1%.

Раствор для наружного применения, тербинафин, раствор 1%.

Спрей для наружного применения, тербинафин, спрей 1%.

Гель для наружного применения, тербинафин, гель 1%.

Мазь для наружного применения, тербинафин, мазь 1%.

Показания

Грибковые заболевания кожи и ногтей, вызванные чувствительными возбудителями, отрубевидный разноцветный лишай — см. справочник «Лекарственные средства».

Противопоказания

Гиперчувствительность, беременность, кормление грудью, детский возраст (до 2 лет) — см. справочник «Лекарственные средства».

С осторожностью

Печеночная и/или почечная недостаточность, заболевания крови, опухоли, болезни обмена веществ, патология сосудов конечностей — см. справочник «Лекарственные средства»; взаимодействия: см. справочник «Лекарственные средства».

Дозирование

Внутрь, взрослым, после еды, по 0,125 г 2 раза в сутки или по 0,25 г 1 раз в сутки в течение 2 нед. Внутрь, детям с массой тела менее 20 кг — 62,5 мг/сут, от 20 до 40 кг — 125 мг, более 40 кг — 250 мг, 1 раз в сутки. Длительность лечения: дерматомикоз стоп (межпальцевый, подошвенный, по типу носков) — 2–6 нед, дерматомикоз туловища, голеней, кандидоз кожи — 2–4 нед, микоз волосистой части головы — 4 нед (у детей сопоставим с гризеофульвином — 10 мг/кг 8 нед), онихомикоз кистей — 6 нед, стоп — 12 нед.

Наружно: крем, мазь или раствор наносить на пораженные участки кожи

1 или 2 раза в день. Курс лечения — 2–4 нед. Длительность и кратность: дерматомикоз туловища, голеней — 1 нед, 1 раз в сутки; дерматомикоз стоп — 1–4 нед, 1–2 раза в сутки; разноцветный лишай — 1 нед, 1–2 раза в сутки. Пропущенная доза: применить как можно раньше, не принимать перед следующей дозой, не удваивать дозу.

Побочные эффекты

При внутреннем применении: тошнота, рвота, обратимые потеря вкуса (1:800), аппетита, боли в желудке, диарея — до 10%; гиперчувствительность. Редко: гепатит и печеночная недостаточность (1:120 000), нейтропения, панцитопения, синдром Стивенса–Джонсона (0,01–0,1%). При местном применении: сухость, покраснение, зуд, жжение, шелушение, сыпь, покалывание.

Нафтифин

Крем (крем для наружного применения), нафтифин 1%.

Раствор для наружного применения, нафтифин 1%.

Показания

Дерматофитии, кандидоз кожи, отрубевидный (разноцветный) лишай.

Противопоказания

Гиперчувствительность (в том числе к пропиленгликолю — для раствора,

бензиловому спирту — для крема), открытая раневая поверхность (для раствора).

С осторожностью

Беременность, период кормления грудью, детский возраст (безопасность применения и эффективность не определены).

Дозирование

Наружно, взрослым 1% крем или 1% раствор наносят 1 раз в день на пораженные, предварительно очищенные и подсушенные участки кожи, длительность лечения при дерматомикозах 2–4 нед (до 8 нед), при кандидозах — 4 нед.

При онихомикозах: наружно, взрослым крем или раствор наносят 2 раза в день на пораженную поверхность, накрывая плотной повязкой, курс 6 мес, при осложненных формах — 8 мес. Лечение следует продолжать в течение не менее 2 нед после выздоровления.

Не допускается нанесение препарата в глаза и на открытые раны, герметичные повязки или обертывание пораженных поверхностей без консультации врача не применять.

Побочные эффекты

Местнораздражающее действие: сухость, гиперемия кожи, жжение.

6.4. Противопроtoзойные лекарственные средства

6.4.1. СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ ЛЕЧЕНИИ АМЕБИАЗА, ЛЯМБЛИОЗА И ТРИХОМОНИАЗА

АМЕБИАЗ

Возбудителем амёбной дизентерии является *Entamoeba histolytica*. Она передается фекально-оральным путем, а инфицирование происходит при заглатывании цист с зараженной пищей и жидкостью. Бессимптомное носительство характерно для эндемических областей. В неэндемических областях бессимптомных носителей следует лечить введением амёбицидов в просвет кишечника, что снизит

риск передачи возбудителя и предохранит больного от инвазивного амебиаза. Применяется **этофамид**. Лечение считается успешным, если в кале не обнаруживается *E. histolytica* в течение одного месяца. Необходимо анализировать несколько проб для оценки ответа на лечение.

Симптоматичный (инвазивный) амебиаз можно классифицировать на кишечный и внекишечный. Кишечный амебиаз проявляется либо амебной дизентерией, либо недизентерийным амебным колитом. Внекишечный амебиаз чаще всего поражает печень, но может поражать и кожу, мочеполовые пути, легкие и головной мозг. Инвазивный амебиаз развивается чаще всего при нарушении питания, угнетении иммунной системы и беременности. Амебная дизентерия может развиваться молниеносно на поздних сроках беременности и в послеродовом периоде; лечение **метронидазолом** может спасти жизнь. При менее тяжелых инфекциях метронидазол не следует принимать во время I триместра беременности. Всем больным инвазивным амебиазом необходимо системное лечение такими препаратами, как **метронидазол**, **орнидазол** и **тинидазол** с последующим введением в просвет кишечника амебицида для уничтожения всех выживших микроорганизмов в толстом кишечнике. Полезно использовать сочетание препаратов.

В случае тяжелой амебной дизентерии применение тетрациклина в сочетании с системным амебицидом снижает риск суперинфекции, перфорации кишечника и перитонита. Печеночные абсцессы следует вскрывать методом пункционной биопсии.

ЛЯМБЛИОЗ

Возбудителем лямблиоза является *Giardia intestinalis*. Заражение происходит при попадании в организм человека цист *Giardia* при их заглатывании. Лямблиоз можно лечить одной дозой **тинидазола** или другими производными 5-нитроимидазола, такими как **метронидазол**; оба препарата высокоэффективны, и их следует использовать у всех инфицированных пациентов, когда это необходимо. Также следует лечить людей, находящихся в семейном или рабочем контакте. Большие эпидемии сложно полностью погасить вследствие большого числа бессимптомных носителей и потому, что выделенные цисты долго сохраняют жизнеспособность вне человеческого организма.

ТРИХОМОНИАЗ

Трихомониаз является инфекцией, поражающей мочеполовые пути, возбудителем которой является *Trichomonas vaginalis*, а путь передачи обычно половой. У женщин развивается вагинит, хотя есть и бессимптомные случаи. У мужчин инфекция обычно протекает бессимптомно, но может вызвать уретрит. Пациентов и их половых партнеров следует лечить **метронидазолом** или другим нитроимидазолом.

Метронидазол*

Метронидазол является типичным представителем антибактериальных противопротозоных средств.

Таблетки, метронидазол 200, 250, 400, 500 мг [рекомендованы ВОЗ].

Суспензия для приема внутрь, метронидазол (в виде бензоата) 200 мг/5 мл [рекомендованы ВОЗ].

Внутривенная инфузия (раствор для инфузий), метронидазол 5 мг/мл, 100 мл пакет [рекомендована ВОЗ].

Инъекции (порошок для приготовления раствора для внутривенного введения), метронидазол 500 мг, 3 г.

Суппозитории, метронидазол 0,5, 1 г.
Суппозитории вагинальные, метронидазол 100, 125, 250, 500 мг.

Гель вагинальный, метронидазол 1%.

Гель для наружного применения, метронидазол 0,75, 1%.

Таблетки вагинальные, метронидазол 500 мг.

Показания

Системное применение: инвазивный амебиаз и лямблиоз; трихомоноз; тканевые нематодные инфекции (раздел 6.1.1.3); бактериальные инфекции (раздел 6.2.2.6); эрадикация *Helicobacter pylori* (раздел 17.1).

Интравагинальное применение: урогенитальный трихомониаз, неспецифический вагинит различной этиологии, подтвержденный клиническими и микробиологическими данными.

Противопоказания

Хроническая алкогольная зависимость.

С осторожностью

Дисульфирамподобные реакции с этанолом; печеночная недостаточность и печеночная энцефалопатия (см. прил. 5); беременность (см. прил. 2; также см. заметки выше); кормление грудью (см. прил. 3); следует вести клинический и лабораторный мониторинг, если курс лечения длится более 10 дней; взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

При трихомониазе внутрь, взрослым по 250 мг 2 раза в сутки 10 дней или по 400 мг 2 раза в сутки 5–8 дней; женщинам необходимо дополнительно назначать метронидазол в форме вагинальных свечей или таблеток; при необходимости можно повторить курс лечения или повысить дозу до 0,75–1 г/сут, между курсами следует сделать перерыв в 3–4 нед с проведением повторных контрольных лабораторных исследований, альтернативной схемой терапии является назначение по 2 г однократно пациенту и его половому партнеру. Внутрь, детям 2–5 лет — 250 мг/сут; 5–10 лет — 250–375 мг/сут, старше 10 лет — 500 мг/сут на 2 приема, 10 дней.

При лямблиозе — внутрь, взрослым по 500 мг 2 раза в сутки в течение 5–7 дней, внутрь, детям до 1 года по 125 мг/сут, 2–4 лет — по 250 мг/сут, 5–8 лет — по 375 мг/сут, старше 8 лет — по 500 мг/сут (в 2 приема), 5 дней. При гиардиазисе — по 15 мг/(кг·сут) в 3 приема в течение 5 дней.

Внутрь, взрослым: при бессимптомном амебиазе (при выявлении кисты) суточная доза 1–1,5 г (по 500 мг 2–3 раза в сутки) в течение 5–7 дней.

При хроническом амебиазе взрослым суточная доза 1,5 г в 3 приема 5–10 дней, при острой амебной дизентерии — 2,25 г в 3 приема до прекращения симптомов; при абсцессе печени максимальная суточная доза 2,5 г в 1 или 2–3 приема, в течение 3–5 дней, в комбинации с антибиотиками (тетрациклинами) и другими методами терапии, детям 1–3 лет 1/4 дозы взрослого, 3–7 лет 1/3 дозы взрослого, 7–10 лет 1/2 дозы взрослого.

При балантидиазе внутрь, взрослым 750 мг 3 раза в сутки 5–6 дней.

Суспензия для приема внутрь: амебиаз детям — 30–40 мг/(кг·сут) в 3 приема, курс 7–10 дней; амебный абсцесс печени: детям — 30–35 мг/(кг·сут) в 3 приема, курс 5–10 дней; лямблиоз: детям 2–5 лет — 200 мг/сут, 5–10 лет — 300 мг/сут, 10–15 лет —

400 мг/сут, длительность 5 дней, курс лечения можно повторить через 10–15 дней.

Парентерально, взрослым и детям старше 12 лет в начальной дозе 0,5–1 г внутривенно капельно (длительность инфузий — 30–40 мин), а затем каждые 8 ч по 500 мг со скоростью 5 мл/мин, курс лечения 7 дней и более, максимальная суточная доза 4 г, затем при необходимости осуществляют переход на поддерживающий прием внутрь по 400 мг 3 раза в сутки. Детям до 12 лет назначают по той же схеме в разовой дозе 7,5 мг/кг. Интравагинально: однократно 2 г или 500 мг/сут 2 раза в день, 10 дней, во время курса лечения воздержаться от половых актов.

СОВЕТ ПАЦИЕНТУ

Таблетки метронидазола следует глотать целиком с водой, во время или после еды; суспензии метронидазола следует принимать за 1 ч до еды.

Побочные эффекты

Тошнота, рвота, неприятный металлический привкус, обложенный язык и желудочно-кишечные расстройства; реже головная боль, сонливость, головокружение, атаксия, потемнение мочи, мультиформная эритема, зуд, крапивница, ангионевротический отек и анафилаксия; нарушения функций печени, гепатит, желтуха, тромбоцитопения, апластическая анемия, мышечная боль, боль в суставах; периферическая невропатия, эпилептиформные припадки, лейкопения при длительном лечении или при режиме высоких доз.

Паромомицин

Сироп, паромомицин 1,5 г.
Таблетки, паромомицин 250 мг.

Показания

Амебиаз; лямблиоз; гастроэнтерит, энтероколит, сальмонеллез; шигеллез; предоперационная подготовка.

Противопоказания

Гиперчувствительность.

Режим дозирования

Внутрь, взрослым по 500 мг 2–3 раза в сутки, максимальная суточная доза 2 г. Детям — 10 мг/кг 2–3 раза в сутки; максимальная суточная доза — 40 мг/кг.

Побочное действие

Диарея, снижение аппетита, тошнота, рвота.

Фуразолидон

Суспензия для приема внутрь (гранулы для приготовления суспензии (для детей) для приема внутрь), фуразолидон 50 г.

Таблетки, фуразолидон 50 мг.

Показания

Лямблиоз, дизентерия, паратифы, пищевые токсикоинфекции.

Противопоказания

Гиперчувствительность.

С осторожностью

Почечная недостаточность, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, возраст менее 1 мес; применение во время беременности, в период кормления грудью; взаимодействия: см. справочник «Лекарственные средства».

Дозирование

Внутрь, взрослым при лямблиозе: после еды по 100 мг 4 раза в день, высшая разовая доза 200 мг; суточная 800 мг; детям — 10 мг/(кг·сут), 3–4 приема в день.

Побочные эффекты

Гиперчувствительность: 0,6% (сыпь, зуд кожи, боль в суставах), лейкопения: 0,2%, реакции со стороны желудочно-кишечного тракта (7%): диарея, тошнота, рвота, головная боль, темно-желтое, коричневое окрашивание мочи.

6.4.2. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЛЕЙШМАНИОЗОВ

Возбудителями лейшманиоза являются паразитирующие простейшие рода *Leishmania*. Его можно подразделить на висцеральный, кожный и кожный Нового Света (американский). Он может представлять собой самостоятельно разрешающееся локализованное кожное поражение, но может представлять собой и диссеминированное прогрессирующее заболевание. В эндемических областях обычно имеется резервуар инфекции в виде носителя млекопитающего, а переносчиками являются москиты.

ВИСЦЕРАЛЬНЫЙ ЛЕЙШМАНИОЗ

Висцеральный лейшманиоз (кала-азар) вызывается *Leishmania donovani* и *L. infantum* (Старого Света) и *L. chagasi* (Нового Света), которые обычно первоначально чувствительны к **препаратам пятивалентной сурьмы, меглумина антимомиату или натрия стибоглоконату**. И дозу, и продолжительность лечения необходимо подбирать в зависимости от клинической реакции. Пациенты считаются клинически здоровыми, когда в аспирационном материале, полученном из селезенки или костного мозга, перестанут обнаруживаться паразиты. Препараты сурьмы в сочетании с **аллопуринолом, пентамином изетионатом и амфотерицином В** успешно использовались для лечения рецидивов у пациентов, резистентных к препаратам сурьмы в монотерапии.

КОЖНЫЙ ЛЕЙШМАНИОЗ

Кожный лейшманиоз включает в себя два патологических состояния. Разновидность болезни Старого Света вызвана *L. tropica*, *L. major*, *L. infantum* и *L. aethiopica*. Разновидность болезни Нового Света вызвана *L. amazonensis*, *L. mexicana*, *L. peruviana*, *L. guyanensis*, *L. panamensis* и *L. braziliensis*. Эти состояния характеризуются клеточно-опосредованными реакциями различной степени тяжести в месте заражения. Разновидность болезни Нового Света более тяжелая и заживление протекает медленнее. Инфекции, вызванные *L. major*, *L. mexicana*, *L. tropica* и *L. peruviana*, чувствительны к введению препаратов сурьмы внутрь пораженного участка. Легкие поражения можно оставить до самостоятельного заживления. Однако желательным является лечение инфекций, вызванных *L. tropica*, с целью снижения передачи возбудителя, поскольку человек является единственным известным хозяином. В тех случаях, когда воспаление или изъязвление пораженного участка, или обструкция лимфатических сосудов, или деструкция хрящей создает риск развития серьезных физических дефектов или инвалидности, препараты сурьмы следует назначать и системно, и местно. Инфекции, вызванные *L. braziliensis* и реже *L. panamensis*, следует лечить препаратами сурьмы в связи с риском вовлечения слизистых оболочек. *L. aethiopica* менее чувствительна к лечению традиционными дозами, поэтому следует позволить поражениям зажить самостоятельно при

отсутствии признаков диффузного кожного поражения. Инфекции, вызванные *L. guyanensis*, следует лечить пентамидином.

СЛИЗИСТОКОЖНЫЙ ЛЕЙШМАНИОЗ

Слизистокожный лейшманиоз вызывается *L. braziliensis* и *L. panamensis*. При этой форме заболевания первичные поражения не заживают и могут распространяться на слизистые оболочки. Болезнь обычно чувствительна к препаратам сурьмы, а при рецидивах обычно успешным является более длительный курс лечения. Тем пациентам, на которых и такое лечение не оказало воздействия, следует принимать **амфотерицин В** или **пентамидина изетионат**, хотя ни один из этих видов лечения не является высоко эффективным. Из-за резистентности к препаратам сурьмы инфекции, вызванные *L. aethiopica*, следует лечить пентамидином с самого начала заболевания и до полного выздоровления.

Возможно, будет необходимо экстренное применение кортикостероидных препаратов для снятия отека глотки и трахеи, вызванного тяжелым воспалением, развившимся в результате высвобождения антигенов из умерших паразитов в начальном периоде лечения.

Антибиотики могут быть необходимы для лечения вторичных инфекций, а пластическая хирургия является единственным методом лечения обезображивающих рубцов.

ДИФFUЗНЫЙ КОЖНЫЙ ЛЕЙШМАНИОЗ

Диффузный кожный лейшманиоз обычно развивается после инфицирования *L. amazonensis*, *L. aethiopica* или *L. mexicana*, и его обычно лечат **препаратами сурьмы**, однако следует ожидать рецидивов, и повторные курсы **пентамидина изетионата** могут быть необходимы до формирования клинического иммунитета.

■ Препараты пятивалентной сурьмы

Меглумина антимомиат является типичным представителем препаратов пятивалентной сурьмы, используемых для лечения лейшманиоза; натрия стибоглюконат может использоваться альтернативно.

Инъекции (раствор для инъекций), пятивалентная сурьма (в виде меглумина антимомиата) 85 мг/мл, ампула по 5 мл; пятивалентная сурьма (в виде натрия стибоглюконата) 100 мг/мл, бутылочка по 100 мл.

Показания

Лейшманиоз (см. выше).

Противопоказания

Тяжелые расстройства функций печени; кормление грудью.

С осторожностью

Во время лечения необходимо обеспечить диету, богатую белками и, по возможности, откорректировать дефицит железа и других питательных веществ; почечная и печеночная недостаточность (см. прил. 4 и 5); следует мониторировать функцию сердца, почек и печени — необходимо снизить дозу или прекратить лечение при развитии нарушений; потенциально смертельный лейшманиоз во время беременности следует лечить незамедлительно; внутривенное введение следует производить медленно в течение 5 мин (для снижения риска местного тромбоза) и прекратить при развитии кашля и боли за грудиной; кожный лейшманиоз Нового Света (см. ниже); необходимо лечить сопутствующие инфекции (например, пневмонию).

СЛИЗИСТО-КОЖНЫЙ ЛЕЙШМАНИОЗ

Успешное лечение слизистокожного лейшманиоза может стать причиной тяжелых воспалительных процессов вокруг пораженных участков (возможна угроза жизни при поражении глотки или гортани) — может потребоваться применение кортикостероидных препаратов.

Дозирование**ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ**

Дозы выражены в единицах пятивалентной сурьмы.

Висцеральный лейшманиоз, внутримышечно, взрослым и детям 20 мг/кг в день в течение как минимум 20 дней; при рецидиве следует немедленно возобновить лечение в той же ежедневной дозе.

Кожный лейшманиоз (кроме *L. aethiopica*, *L. braziliensis*, *L. amazonensis*), введение в пораженный участок, взрослым и детям 1–3 мл в основании пораженного участка; при отсутствии очевидного эффекта можно повторить 1 или 2 раза с интервалами в 1–2 дня; внутримышечно, взрослым и детям 10–20 мг/кг в день до и в течение нескольких дней после клинического выздоровления и до отрицательных результатов кожных мазков; рецидивы не характерны.

Кожный лейшманиоз (*L. braziliensis*), внутримышечно, взрослым и детям 20 мг/кг в день, до заживления пораженного участка и как минимум в течение 4 нед; рецидив может произойти в результате неадекватной дозировки или лечения с перерывами; рецидив после полного курса требует лечения пентамидином (см. ниже). Слизистокожный лейшманиоз (*L. braziliensis*), внутримышечно, взрослым и детям 20 мг/кг в день до получения отрицательных результатов кожных мазков в течение как минимум 4 нед; при неадекватном эффекте, 10–

15 мг/кг каждые 12 ч в течение такого же периода времени; при развитии рецидива необходимо возобновить лечение и продолжать его в 2 раза дольше; при отсутствии эффекта следует лечить пентамидином или амфотерицином В (см. ниже). Диффузный кожный лейшманиоз (*L. amazonensis*), внутримышечно, взрослым и детям 20 мг/кг в день в течение нескольких месяцев после появления клинических улучшений; следует ожидать рецидивов до развития иммунитета.

Меглумина антимолиат можно вводить внутримышечно. Натрия стибглюконат можно вводить внутримышечно или медленно внутривенно (в течение как минимум 5 мин). Оба препарата можно вводить внутрь пораженного участка.

ВВЕДЕНИЕ**Побочные эффекты**

Анорексия, тошнота, рвота, боль в животе, изменения ЭКГ (возможно, требуется снижение дозы или прекращение лечения), головная боль, вялость, сонливость, мышечная боль; повышение активности печеночных ферментов; почечная недостаточность; кашель и боль за грудиной (см. С осторожностью); режанафиллаксия, лихорадка, повышенная потливость, приток крови (покраснение), вертиго, кровотечение из носа или десен, желтуха, сыпь; боль и тромбоз при внутривенном введении; боль при внутримышечном введении.

Пентамидина изетионат

Пентамидина изетионат является вспомогательным противопаразитарным и антипневмоцистным средством.

Инъекции (порошок для приготовления раствора для инъекций), пентамидина изетионат 200, 300 мг флакон.

Показания

Лейшманиоз (см. заметки выше); африканский трипаносомоз; пневмония, вызванная *Pneumocystis carinii* (раздел 6.4.4).

Противопоказания

Тяжелая почечная недостаточность.

С осторожностью

Риск развития тяжелой гипотензии непосредственно после введения (следует определить исходный уровень артериального давления и вводить больному, находящемуся в лежачем положении); необходимо отслеживать артериальное давление во время введения и в течение всего периода лечения; гипертензия; гипогликемия или гипергликемия; печеночная недостаточность; лейкопения, тромбоцитопения, анемия; недостаточность иммунной системы; при развитии острой недостаточности функций костного мозга, почек или поджелудочной железы, следует прервать или прекратить лечение; почечная недостаточность (см. прил. 4); потенциально смертельный лейшманиоз во время беременности следует лечить незамедлительно (см. прил. 2); кормление грудью (см. прил. 3); необходимо выполнять лабораторный мониторинг в соответствии с инструкцией производителя.

Дозирование

Висцеральный лейшманиоз (при резистентности или непереносимости препаратов сурьмы), внутримышечно или внутривенно, взрослым и детям 4 мг/кг 3 раза в неделю в течение 5–25 нед или дольше до тех пор, пока результаты двух пункционных биопсий селезенки, взятые с интервалом в 14 дней, не будут отрицательными. Кожный лейшманиоз (*L. aethiopica*, *L. guyanensis*), внутримышечно или внутривенно, взрослым и детям 3–4 мг/кг 1 или 2 раза в день до тех пор, пока поражение не перестанет

визуализироваться; рецидивы не характерны.

Диффузный кожный лейшманиоз (*L. aethiopica*), внутримышечно или внутривенно, взрослым и детям 3–4 мг/кг 1 раз в неделю, продолжая в течение как минимум 4 мес после достижения отрицательных результатов кожных мазков (отсутствие паразитов в мазках); рецидивы часто происходят в течение первых нескольких месяцев до появления иммунитета. Слизистокожный лейшманиоз (*L. braziliensis*, *L. aethiopica*), внутримышечно или внутривенно, взрослым и детям 4 мг/кг 3 раза в неделю в течение 5–25 нед или дольше, пока поражение не перестанет визуализироваться.

РАЗВЕДЕНИЕ И ВВЕДЕНИЕ

В соответствии с инструкцией производителя. Предпочтительный путь введения — внутримышечно. Пентамидина изетионат является токсичным веществом; необходима осторожность при обращении с ним и его введении.

Побочные эффекты

Нефротоксичность; острая гипотензия с головокружением, головной болью, одышкой, тахикардией и синкопальными состояниями (обмороками) после быстрого внутривенного введения; гипогликемия — возможна последующая гипергликемия и развитие сахарного диабета I типа; панкреатит; гипокальциемия, желудочно-кишечные расстройства, спутанность сознания, галлюцинации, аритмии; тромбоцитопения, лейкопения, нарушение показателей функциональных проб печени; анемия; гиперкалиемия; сыпь, синдром Стивенса–Джонсона; боль, местное уплотнение, стерильный абсцесс и некроз мышечной ткани в месте введения.

Амфотерицин В*

Амфотерицин В является вспомогательным средством для лечения лейшманиоза.

Инъекции (порошок для приготовления раствора для инъекций), амфотерицин В 50 мг флакон [рекомендованы ВОЗ].

Мазь для наружного применения, амфотерицин В 30 тыс. ЕД/г, 30 г.

Показания

Висцеральный и кожный лейшманиоз Нового Света, резистентный к препаратам сурьмы; грибковые инфекции (раздел 6.3).

С осторожностью

Необходим пристальный медицинский контроль во время лечения и введение первоначальной тест-дозы (см. ниже); почечная недостаточность (см. прил. 4); следует проводить оценку функции печени и почек; следует проводить подсчет форменных элементов крови и мониторировать концентрацию плазменных электролитов; кортикостероидные препараты (не следует применять, кроме как для контроля воспалительных реакций); беременность (см. прил. 2); кормление грудью (см. прил. 3); следует избегать быстрого инфузионного введения (риск развития аритмий); взаимодействия: см. прил. 1.

АНАФИЛАКСИЯ

Анафилаксия развивается редко при внутривенном введении Амфотерицина В, и рекомендуется вводить тест-дозу перед первой инфузией.

За пациентом следует вести наблюдение в течение 30 мин после введения тест-дозы.

Дозирование

Висцеральный лейшманиоз и кожный лейшманиоз Нового Света (не чувствительный к препаратам пентавалентной сурьмы), внутривенно, взрослым первоначально тест-дозу в 1 мг в течение 20–30 мин, затем 5–10 мг, увеличивая на 5–10 мг в день до максимальной дозы в 0,5–1 мг/кг, которая затем вводится через день (обычно необходима суммарная кумулятивная доза в 1–3 г).

РАЗВЕДЕНИЕ И ВВЕДЕНИЕ В соответствии с инструкцией производителя.

Побочные эффекты

Лихорадка, головная боль, анорексия, снижение массы тела, тошнота и рвота, недомогание, диарея, боль в мышцах и суставах, диспепсия и боль в эпигастральной области; нарушение функций почек, включая гипокалиемию, гипомагниемию и нефротоксичность; нарушения со стороны крови; сердечно-сосудистая токсичность (включая аритмии); неврологические нарушения (включая периферическую невропатию); нарушение функциональных проб печени (следует прекратить лечение); сыпь; анафилактические реакции (см. выше); боль и тромбоз флебит в месте введения.

6.4.3 ПРОТИВОМАЛЯРИЙНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

Возбудителями малярии у человека, которая передается комарами вида анофелес (и реже передается врожденно или путем переливания зараженной крови, или при использовании инфицированных шприцев среди наркоманов), являются четыре вида плазмодиев. *Plasmodium vivax* является наиболее широко распространенным возбудителем и вызывает истощающие заболевания. *P. falciparum* является также широко распространенным возбудителем, который вызывает самые тяжелые заболевания, следствием которых является большинство летальных исходов, связанных с малярией. *P. ovale* обитает только в Африке и не так широко распространен, в то время как заболевания, вызванные *P. malariae*, — наименее тяжелые, но наиболее длительно персистирующие, также встречаются часто. Определенные тканевые формы *P. vivax* и *P. ovale*, которые персистируют в печени в течение многих месяцев и даже лет, являются причиной рецидивирующего характера малярии. Ни *P. falciparum*, ни *P. malariae* не образуют таких латентных форм. Рецидивы этих инфекций вызваны персистирующими кровяными формами у пациентов, леченных неадекватно или вообще не леченных.

ЛЕЧЕНИЕ МАЛЯРИИ

Гематошизонтоцидные средства, которые подавляют малярию посредством уничтожения бесполой кровяной формы паразитов, являются основными при лечении острой малярии, а некоторые применяются и для профилактики. Они включают производные 4-аминохинолина (хлорохин), родственные им ариламиноспирты (**мефлохин** и **хинин**) и **артемисинин** и его производные (**артемизинин** и **артесунат**, в России не зарегистрированы). Гематошизонтоцидные средства не активны по отношению к внутрипеченочным формам, и поэтому они не ликвидируют инфекции, вызванные *P. vivax* и *P. ovale*.

При назначении в комбинации некоторые антиметаболиты проявляют синергизм. Например, **пириметамин** в сочетании с сульфонамидными средствами (**сульфадоксин**) или сульфонами и некоторыми антибиотиками (например, **доксикалин**) является гематошизонтоцидным средством. Доксикалин используется, в основном, в качестве дополнительного средства вместе с хинином там, где преобладает *P. falciparum* с множественной лекарственной резистентностью.

Хлорохин, быстро действующий шизонтоцид, хорошо переносится, безопасен и недорогой. Его следует использовать для лечения малярии, если паразиты к нему сохраняют чувствительность. *P. malariae* и *P. ovale* сохраняют полную чувствительность к хлорохину. Однако в Юго-Восточной Азии, регионах Индийского субконтинента, южной Америке, Африке и Океании широко распространены штаммы *P. falciparum*, резистентные к хлорохину; а в Папуа — Новой Гвинее и в Индонезии штаммы *P. vivax* также резистентны к хлорохину.

Трехдневного курса приема хлорохина внутрь достаточно для элиминации инфекции, вызванной чувствительным *P. falciparum*, пос-

кольку эффективная концентрация хлорохина в плазме крови сохраняется в течение нескольких недель.

Если последует рецидив инфекции, вызванной *P. ovale* и *P. vivax*, следует назначать **примахин** после проведения второго курса лечения хлорохином для ликвидации возбудителей внутрипеченочной инфекции.

Амодиахин (в России не зарегистрирован) является альтернативой хлорохину для лечения неосложненной инфекции, вызванной *P. falciparum*; но в некоторых регионах существует перекрестная резистентность с хлорохином. Его предпочтительно использовать в качестве составляющей комбинированной терапии с другими антималярийными средствами, например артесульфатом. Имеются сообщения о развитии гепатита и нарушений со стороны крови при применении амодиахина для профилактики малярии; пациентам следует рассказать о том, как распознать симптомы этих состояний, и о необходимости обратиться за медицинской помощью при их появлении.

Комбинация **сульфадоксина с пириметамином** рекомендуется для лечения малярии только в областях высокой резистентности к хлорохину. Приема одной дозы сульфадоксина с пириметамином обычно достаточно для ликвидации инфекции; хинин также следует давать в течение 3 дней пациентам, у которых он может ускорить снижение паразитемии, и у пациентов с риском развития молниеносного заболевания. Однако на данный момент резистентность к данному сочетанию широко распространена, особенно в Юго-Восточной Азии и Южной Америке, резистентность менее распространена в Восточной и Центральной Африке. В связи с тем что применение сульфонамидных средств связано с риском гемолиза и метгемоглобинемии у новорожденных, предпочтительным является применение хинина для лечения хлорохин-резистентной малярии у беременных (см. ниже).

Мефлохин остается эффективным средством, кроме определенных районов Таиланда, Мьянмы и Камбоджи. В настоящее время нет препаратов для парентерального введения, и поэтому он подходит только пациентам, способным принимать препараты внутрь. Обычно он хорошо переносится, хотя были отмечены некоторые побочные эффекты. Однако из-за опасности появления резистентных к мефлохину штаммов *P. falciparum* и из-за его потенциальной токсичности его следует использовать только после тщательной микроскопической или клинической диагностики инфекций, вызванных *P. falciparum*, о которых известно или подозревается их резистентность к хлорохину или сульфодоксину с пириметамином.

Принимаемый внутрь **хинин** следует использовать только для инфекций, вызванных *P. falciparum*, которые, вероятно, резистентны к другим средствам. До недавнего времени резистентность к хинину встречалась редко, но распространенность резистентных штаммов сейчас увеличивается в регионах Юго-Восточной Азии и Южной Америки. Доксикалин, являющийся эффективным шизонтоцид-

ным средством, применяемым внутрь, следует назначать в сочетании с хинином, его нельзя назначать беременным женщинам и детям младше 8 лет.

При множественно-резистентной малярии препараты **артемисинина** или его производные (**артемизин** или **артесунат**, в России не зарегистрированы) являются единственной перспективой лечения. Их не следует применять в I триместр беременности. Применяемый внутрь **артесунат** может быть эффективным противомаларийным средством при лечении малярии, вызванной *P. falciparum*, с множественной резистентностью. Его всегда следует назначать в сочетании с мефлохином. Вводимые парентерально артемизин или артесунат, использование которых ограничено, являются эффективной альтернативой хинину при лечении тяжелой малярии, вызванной *P. falciparum*, и предпочтительны в областях с зарегистрированной пониженной эффективностью хинина. Для обеспечения полного излечения при парентеральном лечении артемизин или применяемым внутрь артесунатом следует назначать полную терапевтическую дозу мефлохина. Сочетание **артемизина с лумефантрином** в фиксированных дозах для приема внутрь стало доступно недавно, и его использование рекомендуется для лечения несложной малярии, вызванной *P. falciparum*, в областях со значительной резистентностью. Это сочетание не применяется при беременности или при кормлении грудью.

ПРОФИЛАКТИКА МАЛЯРИИ

Ни одна схема применения препаратов не гарантирует полной защиты, а беспорядочное применение противомаларийных средств может увеличить риск развития резистентности.

Хлорохин, который обычно хорошо переносится в применяемых дозах, предпочтителен к применению в местах, где *P. falciparum* остается полностью чувствительным. Комбинация прогуанила с хлорохином может преодолеть легкую резистентность к хлорохину. Прием хлорохина следует начинать за 1 нед до возможного воздействия возбудителя и продолжать беременным женщинам до рождения ребенка и в течение как минимум 4 нед после риска последнего воздействия лицам, не имеющим иммунитета. Этого достаточно для обеспечения ликвидации *P. falciparum* и *P. malariae*, но не *P. vivax* и *P. ovale*, остаточные печеночные формы которых выживают.

Мефлохин можно использовать в целях профилактики в областях с высоким риском или в местах, где была отмечена множественная лекарственная резистентность. В случаях возможной профилактики ее следует начинать за 2–3 нед до поездки, чтобы любые побочные эффекты могли бы быть распознаны до воздействия возбудителя (более трех четвертей побочных реакций развиваются при приеме третьей дозы) и следует продолжать в течение 4 нед после вероятного последнего воздействия. Мефлохин можно использовать для профилактики во II и III триместрах беременности. Его следует применять на ранних сроках беременности только если альтернативные средства либо недоступны, либо вероятнее всего неэффек-

тивны, и тогда, когда у женщины нет возможности покинуть эндемичную зону.

Прогуанил, средство с преимущественной тканевой шизонтоцидной активностью и небольшой гематошизонтоцидной активностью, является обычным профилактическим средством, поскольку он активен в отношении презэритроцитарных внутрипеченочных форм, особенно *P. falciparum*. Латентные персистирующие печеночные формы *P. ovale* и *P. vivax* к нему не чувствительны. Однако существуют сведения, что он может быть эффективен по отношению *P. vivax* только сразу после первоначального инфицирования. Резистентность *P. falciparum* к прогуанилу и подобным веществам может наблюдаться в эндемичных по отношению к малярии областях и особенно в местах, где его использовали с целью массовой профилактики. Прогуанил используется для профилактики вместе с хлорохином в областях с резистентностью к хлорохину, но с небольшим риском инфицирования, так как он может обеспечить определенную защиту по отношению *P. falciparum* и может облегчить симптомы, если случится приступ. Прогуанил и хлорохин также могут использоваться с профилактической целью в областях с высоким риском или с множественной лекарственной резистентностью в качестве средств второго ряда, когда мефлохин не может быть использован.

Нет сведений о вреде прогуанила при использовании его в профилактических дозах во время беременности. Из-за повышенной чувствительности беременных женщин к малярии, вызванной *P. falciparum*, следует использовать его полную профилактическую дозу, если заболевание широко распространено и предполагается чувствительность к прогуанилу, если не доступен хлорохин, или в сочетании с хлорохином, если существует вероятность его неэффективности.

Хлорохин*

Таблетки, хлорохин-основание (в виде фосфата или сульфата) 250 мг [рекомендованы ВОЗ].

Инъекции (раствор для инъекций), хлорохин-основание (в виде фосфата или сульфата) 40 мг/мл, ампула по 5 мл [рекомендованы ВОЗ].

Показания

Лечение острой малярии, вызванной *P. malariae* и чувствительными *P. falciparum*, *P. vivax* и *P. ovale* (с последующим применением примахина для элиминации внутрипеченочных форм); профилактика малярии у беременных женщин и у неиммунных лиц, подверженных риску заражения; ревматические заболевания (раздел 2.4).

С осторожностью

Если состояние пациента продолжает ухудшаться после применения хлорохина, следует заподозрить резистентность и назначить хинин внутривенно в качестве экстренной меры; печеночная недостаточность; почечная недостаточность (см. прил. 4); беременность (при малярии считается, что польза перевешивает риск; см. прил. 2); кормление грудью (см. прил. 3); может обострить псориаз; неврологические нарушения (не следует применять для профилактики при наличии эпилепсии в анамнезе); утяжеление миастении; тяжелые желудочно-кишечные расстройства; дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы; следует избегать совместного применения с гепатотоксичными препаратами; взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ Все дозы указаны в единицах основания.

Лечение малярии, внутрь, взрослым и детям 10 мг/кг с последующим приемом 5 мг/кг через 6–8 ч; затем 5 мг/кг в день следующие 2 дня (или 10 мг/кг в течение 2 дней, с последующим приемом 5 мг/кг в 3 день); суммарная доза 25 мг/кг в течение 3 дней.

СОВЕТ ПАЦИЕНТУ

Принимать хлорохин внутрь следует после еды для снижения тошноты и рвоты; если вся доза или какая-то ее часть вышла с рвотными массами, немедленно необходимо принять это же количество заново.

Лечение малярии (у больных, не способных принимать хлорохин внутрь, но хинин предпочтителен при малярии, вызванной *P. falciparum*), внутривенно очень медленно (в течение как минимум 8 ч), взрослым и детям 10 мг/кг в качестве первоначальной дозы, затем еще 2 последующих инфузии в 5 мг/кг с 8-часовыми интервалами (как только пациент будет в состоянии принимать хлорохин внутрь, следует прекратить инфузии и завершить курс лечения препаратами, применяемыми внутрь, суммарная доза 25 мг/кг в течение 3 дней); внутривенно или подкожно (при отсутствии условий для проведения внутривенных инфузий) взрослым и детям 2,5 мг/кг каждые 4 ч или 3,5 мг/кг каждые 6 ч (пока суммарная доза в 25 мг/кг не будет введена). Профилактика малярии, внутрь, взрослым 300 мг 1 раз в неделю; детям 5 мг/кг 1 раз в неделю.

СОВЕТ ПАЦИЕНТУ

Необходимо предупредить путешественников о необходимости избежания укусов комаров, о важности проведения регулярных профилактических мероприятий и о важности немедленного обращения к врачу при развитии заболевания в течение 1 года или особенно в течение 3 мес после возвращения из поездки.

В соответствии с инструкцией изготовителя. Следует избегать быстрого парентерального введения (риск достижения токсической плазменной концентрации и развития смертельного сердечно-сосудистого коллапса).

РАЗВЕДЕНИЕ И ВВЕДЕНИЕ

Побочные эффекты

Головная боль, желудочно-кишечные расстройства; судороги; нарушения зрения (ретинопатия, связанная с длительным применением, применением высоких доз или неадекватным самолечением); депигментация или потеря волос; сыпь; зуд — может стать невыносимым; угнетение костного мозга; реакции гиперчувствительности, такие как крапивница и ангионевротический отек; атриовентрикулярная блокада (может быть результатом неадекватного самолечения); порфирия и псориаз у чувствительных лиц.

Доксициклин*

Доксициклин является вспомогательным средством для лечения малярии.

Капсулы, доксициклин (в виде гидрохлорида) 100 мг [рекомендованы ВОЗ].

Инъекции (лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения), доксициклин 100 мг.

Инъекции (раствор для внутривенного введения), доксициклин 20 мг/мл.

Таблетки, доксициклин 100, 200 мг.

Таблетки, покрытые оболочкой, доксициклин 100 мг.

Показания

Дополнение к хинину при лечении малярии, вызванной *P. falciparum*, с множественной лекарственной резистентностью (при наличии резистентности к хинину, в случаях гиперчувствительности к сульфонидам); кратковременная профилактика малярии, вызванной *P. falciparum*, с множественной лекарственной резистентностью; бактериальные инфекции (раздел 6.2.2.3).

Противопоказания

Беременность (см. прил. 2); дети до 8 лет; порфирия; системная красная волчанка.

С осторожностью

Следует избегать воздействия солнечных лучей — отмечены случаи светочувствительности; почечная недостаточность (см. прил. 4); печеночная недостаточность (см. прил. 5); кормление грудью (см. прил. 3); взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Дополнение при лечении малярии (см. заметки выше), внутрь, взрослым и детям старше 8 лет, 100 мг 2 раза в день в течение 7–10 дней.

Кратковременная профилактика малярии, внутрь, взрослым 100 мг в день, продолжительностью до 8 нед; детям старше 8 лет, 1,5 мг/кг в день, продолжительностью до 8 нед; доксициклин следует начинать принимать за день до воздействия возбудителя и продолжать принимать в течение 4 нед с момента последнего случая возможного воздействия.

Внутрь, взрослым для профилактики малярии по 0,5 г в 1-ю неделю 2 раза, затем 1 раз всегда в один и тот

же день недели; лечение малярии: 1-й день однократно 1 г, через 6–8 ч — 0,5 г, на 2-й и 3-й день лечения — по 0,75 г ежедневно в один прием, при необходимости внутривенно капельно.

Микстура для приема внутрь, детям до 1 года в 1-й день — 0,05 г, во 2-й и 3-й дни — 0,025 г, от 1 года до 6 лет — в 1-й день 0,125 г, во 2–3-й день — 0,05 г, 6–10 лет — в 1-й день 0,25 г, во 2–3-й день — 0,125 г, 10–15 лет — в 1-й день 0,5 г, во 2–3-й день — 0,25 г.

СОВЕТ ПАЦИЕНТУ

Капсулы следует глотать целиком и запивать большим количеством жидкости, находясь при этом в положении сидя или стоя для предотвращения раздражения пищевода. Можно принимать с едой или молоком для уменьшения раздражения слизистой желудка.

Побочные эффекты

Желудочно-кишечные расстройства; анорексия; эритема (следует прекратить лечение); светочувствительность; реакции гиперчувствительности; головная боль и расстройства зрения; отмечены случаи гепатотоксичности, нарушений со стороны крови, панкреатита и колита, вызванного антибиотиками; окрашивание растущих зубов и иногда гипоплазия зубной ткани.

Мефлохин*

Мефлохин является вспомогательным средством для лечения малярии.

Таблетки, мефлохин (в виде гидрохлорида) 250 мг [рекомендованы ВОЗ], 500, 850 мг.

Показания

Лечение неосложненной малярии, вызванной *P. falciparum*, с множественной лекарственной резистентностью; лечение тяжелой и осложненной малярии, после хинина; дополнительный препарат при лечении ар-

темисицином и его производными; профилактика малярии, вызванной *P. falciparum*, в областях с риском множественной лекарственной резистентности, у путешественников.

Противопоказания

Нейропсихические расстройства, включая депрессию или судороги; гиперчувствительность к хинину.

С осторожностью

Беременность (использовать, только если другие средства неприемлемы; см. прил. 2), избегать беременности во время и в течение 3 мес после применения; нарушения сердечной проводимости; не следует использовать для профилактики при тяжелой печеночной недостаточности (см. прил. 5) и при эпилепсии; кормление грудью (см. прил. 3); не рекомендуется применять младенцам до 3 мес (5 кг); взаимодействия: см. прил. 1

ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ

Следует проинформировать пациентов о побочных эффектах, связанных с применением мефлохина, и, если таковые проявляются, рекомендовать обращение за медицинским советом по применению альтернативных противомалярийных средств.

РАБОТА, ТРЕБУЮЩАЯ ВНИМАНИЯ

Может нарушить способность выполнять работу, требующую внимания, например управление техникой, вождение автомобиля.

Дозирование

ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ Все дозы указаны в единицах основания.

Внутрь, взрослым и детям с резко сниженным иммунитетом и массой тела более 45 кг — 20–25 мг/(кг·сут) (1,25–1,5 г/сут), больным с умеренно

сниженным иммунитетом — 15 мг/(кг·сут) (0,75–1 г/сут); после лечения малярии, вызванной *P. vivax*, для устранения «печеночных» форм плазмодиев показана профилактика рецидивов производными 8-аминохинолина. При тяжелой острой малярии — только после начального курса внутривенной терапии хинином длительностью не менее 2–3 дней; детям 25 мг/кг, однократно.

Профилактика: взрослым и детям с массой тела более 45 кг — 5 мг/кг (250 мг) 1 раз в неделю; взрослым и детям с массой тела 30–45 кг — 187,5 мг (3/4 таблетки), 20–30 кг — 125 мг (1/2 таблетки), до 20 кг включительно — 62,5 мг (1/4 таблетки). Первый раз следует принять не менее чем за 1 нед до прибытия в эндемичный по малярии регион и продолжать в течение 4 нед после возвращения или ударную дозу: для взрослых с массой тела более 45 кг — 250 мг/сут в течение 3 дней подряд, а затем — 250 мг в неделю. Еженедельные дозы следует принимать всегда в один и тот же день недели.

Самостоятельная неотложная терапия: начальная доза для больных с массой тела 45 кг и более — 15 мг/(кг·сут) (750 мг/сут), если медицинская помощь продолжает оставаться недоступной в течение 24 ч, а побочные эффекты отсутствуют, то через 6–8 ч — 500 мг (больным с массой тела более 60 кг), через 6–8 ч после повторного приема — еще 250 мг.

СОВЕТ ПАЦИЕНТУ

Следует предупредить путешественников о необходимости избегать укусов комаров, важности регулярного приема профилактических средств и немедленного посещения врача при заболевании в течение 1 года и особенно 3 мес после потенциального контакта с возбудителем.

Побочные эффекты

Тошнота, рвота, диарея, боль в животе, анорексия, головная боль, голо-

вокружение (может быть тяжелым), потеря равновесия, сонливость, бессонница и патологические сновидения; неврологические и психические расстройства, включая сенсорные и моторные невропатии, тремор, атаксию, нарушения зрения, шум в ушах, вестибулярные нарушения; конвульсии, тревожность, депрессия, спутанность сознания, галлюцинации, панические атаки, эмоциональная нестабильность, агрессия, возбуждение и психоз; недостаточность кровообращения, тахикардия, брадикардия, нарушение сердечной проводимости; мышечная слабость, мышечная боль, боль в суставах; сыпь, крапивница, зуд, алопеция; нарушения функций печени, лейкопения, лейкоцитоз, тромбоцитопения; редко синдром Стивенса–Джонсона, атриовентрикулярная блокада и энцефалопатия.

Примахин*

Таблетки, примахин (в виде фосфата) 7,5, 15 мг [рекомендованы ВОЗ], 3, 9 мг.

Показания

Элиминация внутрипеченочных форм *P. vivax* и *P. ovale* (после проведения стандартной терапии хлорохином); элиминация гаметоцитов *P. falciparum* (после проведения стандартной терапии шизонтоцидом).

Противопоказания

Беременность (лечение примахином следует отложить до рождения ребенка; см. прил. 2); кормление грудью (см. прил. 3); состояния, predisposing к гранулоцитопении (включая активный ревматоидный артрит и системную красную волчанку).

С осторожностью

Следует проводить подсчет форменных элементов крови; при развитии метгемоглобинемии или гемолиза следует прекратить лечение и проконсультироваться у врача; дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (сле-

дует прекратить применение до начала радикального лечения инфекций, вызванных *P. vivax* и *P. ovale*, но не перед разовым введением гаметоцида).

Дозирование

ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ Все дозы указаны в единицах основания.

Внутрь, в суточной дозе: взрослым 0,027 г; детям до 1 года — 0,00225 г, 1–2 лет — 0,0045 г, 2–4 лет — 0,0675 г, 4–7 лет — 0,009 г, 7–12 лет — 0,0135 г, 12–15 лет — 0,018 г, старше 15 лет — 0,027 г. Курс лечения — 2 нед.

Побочные эффекты

Анорексия, тошнота и рвота, боль в животе; острая гемолитическая анемия (часто при дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы); редко метгемоглобинемия, гемоглобинурия, агранулоцитоз, гранулоцитопения и лейкопения.

Прогуанила гидрохлорид*

Таблетки, прогуанила гидрохлорид 50, 100 мг.

Драже, прогуанила гидрохлорид 100 мг.

Показания

Совместно с хлорохином для профилактики малярии в областях с низкой резистентностью, тропическая малярия (средней степени тяжести).

Противопоказания

Применение в областях с известной резистентностью либо к прогуанилу, либо к пириметамину.

С осторожностью

Почечная недостаточность (см. прил. 4); беременность (дополнительно необходимо применять фолиевую кислоту, см. прил. 2); кормление грудью (см. прил. 3); взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Внутрь, после еды, запивая 100 мл воды, 1,5 г в течение 4–5 дней: 1-й

день лечения — 0,6 г в 2 приема с интервалом 6 ч; 2–4-й день — 0,3 г однократно (в 1 день суточная доза может быть 0,3 г; в этом случае курс лечения продолжается 5 дней); при тяжелом течении заболевания лечение может продолжаться до 7 дней; суточная доза со 2-го по 7-й день — 0,3 г в один прием; высшие дозы для взрослых, внутрь: разовая — 0,3 г, суточная — 0,6 г. Суточная доза для детей до 1 года — 0,025 г, 1–2 лет — 0,05 г, 2–4 лет — 0,075 г, 4–6 лет — 0,1 г, 6–8 лет — 0,15 г, 8–12 лет — 0,15–0,2 г, 12–16 лет — 0,25 г, старше 16 лет — 0,3 г; курс лечения — 5 дней; суточную дозу назначают в один прием. Детям старше 16 лет лечение можно проводить в течение 4 дней по 0,6 г однократно. Для профилактики малярии — 0,2 г, внутрь, 2 раза в неделю.

СОВЕТ ПАЦИЕНТУ

Необходимо предупредить путешественников о необходимости избежания укусов комаров, о важности проведения регулярных профилактических мероприятий и о важности немедленного обращения к врачу при развитии заболевания в течение 1 года или особенно в течение 3 мес после возвращения из поездки.

Побочные эффекты

Желудочно-кишечные расстройства, диарея; иногда язвы ротовой полости и стоматит; отмечены случаи кожных реакций и потери волос; редко — реакции гиперчувствительности, такие, как крапивница и ангионевротический отек.

Хинин*

Таблетки, хинина сульфат 300 мг [рекомендованы ВОЗ], 250, 500 мг; хинина бисульфат 300 мг [рекомендованы ВОЗ], хинина гидрохлорид 250, 500 мг.

Инъекции (раствор для разведения и инфузии), хинина дигидрохлорид 50%.

Показания

Малярия, вызванная *P. falciparum*, с множественной лекарственной резистентностью.

Противопоказания

Гемоглобинурия; неврит зрительного нерва; шум в ушах.

С осторожностью

Предсердная фибрилляция, нарушение проводимости, блокады сердца; следует вести наблюдение на предмет выявления признаков сердечной токсичности и мониторинг уровня глюкозы в крови (при внутривенном применении); беременность (однако подходит для лечения малярии, см. прил. 2); почечная недостаточность (см. прил. 4); дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы; возможно утяжеление миастении; взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ

Хинин (ангидридная основа) 100 мг; хинина бисульфат 169 мг; хинина дигидрохлорид 122 мг; хинина сульфат 121 мг.

Таблетки, состоящие из 300 мг хинина бисульфата, содержат меньше хинина, чем 300 мг сульфата или дигидрохлорида.

СОВЕТ ПАЦИЕНТУ

Если часть дозы или вся вышла с рвотой в течение одного часа с момента приема, такое же количество необходимо немедленно принять повторно.

Взрослым, внутрь — 1–1,2 г/сут, при тяжелом течении — 1,5 г, в 2–3 приема в течение 5–7 дней, при злока-

чественном течении подкожно (но не внутримышечно), в начальной дозе 2 г 3–4 раза в сутки; внутривенно медленно, при крайне тяжелом течении — 0,5 г, с последующим подкожным введением 0,5 г и далее — 3–4 раза в сутки до 2 г/сут, максимальная суточная доза 3 г.

Суточная доза детям до 1 года — 10 мг на месяц жизни ребенка, 1–10 лет — 100 мг на 1 год жизни, 11–15 лет — 1 г, старше 15 лет — доза взрослого. Парентеральное введение детям не рекомендуется, ввиду опасности образования некрозов.

РАЗВЕДЕНИЕ И ВВЕДЕНИЕ

В соответствии с инструкцией изготовителя; внутривенные инъекции хинина настолько опасны, что их заменили на инфузии; в тех местах, где нет условий для проведения внутривенных инфузий, можно вводить соответствующее разведение препарата внутримышечной инъекцией.

Побочные эффекты

Цинхонизм (шум в ушах, головная боль, нечеткость зрения, преходящая слепота, изменение остроты слуха, тошнота, диарея, горячая и гиперемизированная кожа, сыпи, спутанность сознания); реакции гиперчувствительности, включая ангионевротический отек; редко кровотечение и астма; гипогликемия (особенно после парентерального введения); поражение почек (с результирующей острой почечной недостаточностью и анурией); нарушения со стороны крови; влияние на сердечно-сосудистую, желудочно-кишечную и центральную нервную системы; при передозировке препарат очень токсичен — необходима немедленная медицинская помощь.

Сульфадоксин с пириметамином*

Сульфадоксин с пириметамином являются вспомогательными средствами для лечения малярии.

Таблетки, сульфадоксин 500 мг с пириметамином 25 мг [рекомендованы ВОЗ].

Показания

Лечение малярии, вызванной чувствительными *P. falciparum*, в областях с высокой резистентностью к хлорохину и у пациентов, не чувствительных к хлорохину; в дополнение можно назначать хинин в течение 3 дней (см. выше).

Противопоказания

Гиперчувствительность к сульфонамидным препаратам или пириметамину; тяжелая печеночная или почечная недостаточность (кроме случаев, когда никакое альтернативное лечение недоступно).

С осторожностью

Следует избегать применения при наличии нарушений со стороны крови — если не под наблюдением специалиста; при развитии нарушений со стороны крови следует немедленно прекратить лечение; сыпь, фарингит, язвы ротовой полости или одышка — следует прекратить лечение; дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы; предрасположенность к дефициту фолатов; беременность (см. прил. 2); кормление грудью (см. прил. 3); взаимодействие: см. прил. 1.

Дозирование

Лечение малярии, вызванной чувствительными *P. falciparum* (см. заметки выше), внутрь, взрослым сульфадоксин 1,5 г с пириметамином 75 мг (3 таблетки) единой дозой; детям с массой тела 5–10 кг, половину таблетки; 11–20 кг, 1 таблетку; 21–30 кг, 1 таблетки; 32–45 кг, 2 таблетки единой дозой.

Побочные эффекты

Сыпь, зуд, незначительное выпадение волос; редко мультиформная эритема (синдром Стивенса—Джонсона) и токсический эпидермальный некролиз; желудочно-кишечные расстройства, включая тошноту, рвоту, стоматит; реже гепатит, лейкопения, тромбоцитопения, мегалобластная анемия и геморрагическая сыпь (пурпура) — следует прекратить лечение; также отмечены утомляемость, головная боль, лихорадка, полиневрит; легочная инфильтрация, такая как эозинофильный или аллергический альвеолит, — при кашле или одышке — прекратить лечение.

Клиндамицин

Капсулы, клиндамицин (в виде гидрохлорида) 75, 150, 300 мг.

Инъекции (раствор для инъекций), клиндамицин (в виде фосфата) 150 мг/мл, ампула по 2 мл.

Гель для наружного применения, клиндамицин 1%.

Крем вагинальный, клиндамицин 2%.

Суппозитории вагинальные, клиндамицин 100 мг.

Показания

Малярия (вызванная *Plasmodium falciparum*), бактериальные инфекции, вызванные чувствительными микроорганизмами (см. раздел 6.2.2.10), токсоплазменный энцефалит, пневмония, вызываемая *Pneumocystis carinii* (см. раздел 6.4.4).

Интравагинальное применение: вагинит, вызванный чувствительными к препарату микроорганизмами (см. раздел 6.2.2.10), гель для наружного применения: угревая сыпь (см. раздел 6.2.2.10).

Противопоказания

Состояния, сопровождающиеся диареей; не использовать инъекции, содержащие бензиловый спирт, у новорожденных.

С осторожностью

Следует немедленно прекратить применение при развитии диареи или

колита; печеночная недостаточность (см. прил. 5); почечная недостаточность (см. прил. 4); следует мониторировать функции печени и почек при длительном лечении и у новорожденных и младенцев; пожилые; женщины; беременность (см. прил. 2); кормление грудью (см. прил. 3); следует избегать быстрого внутривенного введения; взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Внутрь, взрослым 150 мг каждые 6 ч; при тяжелых инфекциях до 300–450 мг каждые 6 ч; детям 8–25 мг/кг каждые 6 ч; внутримышечно глубоко или внутривенной инфузией, взрослым 0,6–2,7 г в день в 2–4 приема, увеличив до 4,8 г в день при жизненно опасных инфекциях; единовременные дозы более 600 мг только внутривенной инфузией; единовременные дозы, вводимые внутривенной инфузией, не должны превышать 1,2 г, детям 10–40 мг/кг в день в 3–4 приема.

СОВЕТ ПАЦИЕНТУ

Пациентам следует немедленно прекратить лечение и связаться с врачом при развитии диареи; капсулы следует глотать, запивая стаканом воды.

РАЗВЕДЕНИЕ И ВВЕДЕНИЕ

В соответствии с инструкцией производителя.

Побочные эффекты

Диарея (следует прекратить лечение); тошнота, рвота, ощущение дискомфорта в животе, колит, вызванный антибиотиками; сыпь, зуд, крапивница и редко анафилаксия; мультиформная эритема, эксфолиативный и везикулобуллезный дерматит; желтуха и нарушение функций печени; нейтропения, эозинофилия, агранулоцитоз и тромбоцитопения; боль, уплотнение и абсцесс после внутримышечного введения; тромбофлебит после внутривенного введения.

6.4.4 СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПНЕВМОЦИСТОЗА И ТОКСОПЛАЗМОЗА

ПНЕВМОЦИСТОЗ

Pneumocystis carinii по классификации относится к простейшим, хотя существуют доказательства, предполагающие грибковое происхождение данного возбудителя. Пневмония, вызванная *Pneumocystis carinii*, скорее всего передается воздушно-капельным путем. У здоровых лиц этот возбудитель редко вызывает клинические проявления инфицирования. Однако он часто вызывает оппортунистические инфекции у пациентов с угнетенной иммунной системой, ослабленных или истощенных пациентов; данный возбудитель является наиболее частой причиной пневмонии при СПИД и наиболее частой причиной мгновенной смерти этих больных.

Сульфаметоксазол с триметопримом являются препаратами выбора для лечения пневмонии, вызванной *Pneumocystis carinii*, а также используются для профилактики у пациентов с повышенным риском заражения; **пентамидина изетионат** используется у пациентов, не чувствительных или не переносящих сульфаметоксазол с триметопримом.

Лечение инфекций, вызванных *Pneumocystis carinii*, необходимо проводить только под пристальным контролем специалиста и при доступности условий для мониторинга.

ТОКСОПЛАЗМОЗ

Причиной токсоплазмоза является инфицирование протозойным паразитом *Toxoplasma gondii*. Большинство инфекций излечиваются самостоятельно и не требуют лечения. Однако при иммунодефиците первичное инфицирование может вызвать энцефалит, миокардит или пневмонит; поражение иммунитета (такое, как встречается при СПИД) у ранее инфицированных лиц может вызвать энцефалит или менингоэнцефалит. Вертикальная передача может произойти, если первичное инфицирование произойдет в ранний период беременности или если у матери иммунодефицит. Результатами таких случаев часто становятся выкидыши, смерть плода или тяжелые врожденные инфекции. Глазной токсоплазмоз вызывает хориоретинит и часто является результатом инфицирования в детстве, которое проявляется во взрослом возрасте.

Лечением выбора при токсоплазмозе являются **пириметамин с сульфадиазином**; дополнительное введение фолиевой кислоты противодействует развитию мегалобластной анемии, вызываемой этими средствами.

Сульфаметоксазол с триметопримом*

Инъекции (раствор для разведения для инфузии), сульфаметоксазол 80 мг с триметопримом 16 мг/мл, ампулы по 5 и 10 мл [рекомендованы ВОЗ].

Таблетки, сульфаметоксазол 100 мг с триметопримом 20 мг; сульфаметоксазол 400 мг с триметопримом 80 мг,

сульфаметоксазол 800 мг с триметопримом 160 мг.

Суспензия для приема внутрь, сульфаметоксазол 200 мг с триметопримом 40 мг/5 мл, сульфаметоксазол 400 мг с триметопримом 80 мг/5 мл.

Сироп, сульфаметоксазол 100 мг с триметопримом 20 мг в 4 мл; сульфаметоксазол 200 мг с триметопримом 40 мг в 5 мл.

Показания

Пневмония, вызванная *Pneumocystis carinii*; бактериальные инфекции (раздел 6.2.2.9).

Противопоказания

Гиперчувствительность к сульфонамидам или триметоприму; порфирия.

С осторожностью

Почечная недостаточность (при тяжелой — избегать; см. прил. 4); печеночная недостаточность (при тяжелой — избегать; см. прил. 5); следует поддерживать адекватное потребление жидкости (во избежание кристаллурии); следует избегать при нарушениях со стороны крови (кроме как под наблюдением специалиста); следует проводить подсчет форменных элементов крови и прекратить лечение немедленно при развитии нарушений со стороны крови; сыпь — прекратить лечение немедленно; предрасположенность к дефициту фолатов; пожилые; астма; дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы; беременность (см. прил. 2); кормление грудью (см. прил. 3); взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Лечение пневмонии, вызванной *Pneumocystis carinii* (см. выше), внутрь или внутривенно капельно, взрослым и детям сульфаметоксазол до 100 мг/кг в день с триметопримом до 20 мг/кг в день в 2–4 приема в течение 14–21 дней; Профилактика пневмонии, вызванной *Pneumocystis carinii* (см. выше), внутрь, взрослым и детям сульфаметоксазол 25 мг/кг с триметопримом 5 мг/кг в 2 приема через день (3 раза в неделю).

РАЗВЕДЕНИЕ И ВВЕДЕНИЕ

В соответствии с инструкцией производителя

Побочные эффекты

Тошнота, рвота, диарея, головная боль; реакции гиперчувствительнос-

ти, включая сыпь, зуд, реакции светочувствительности, эксфолиативный дерматит и узелковую эритему; реже мультиформная эритема (синдром Стивенса–Джонсона) и токсический эпидермальный некролиз; системная красная волчанка; миокардит, сывороточная болезнь; кристаллурия — вызывает гематурию, олигурию, анурию; нарушения со стороны крови, включая гранулоцитопению, агранулоцитоз, апластическую анемию, геморрагическую сыпь (пурпуру) — немедленно прекратить лечение; также отмечены поражения печени, панкреатит, колит, вызванный антибиотиками, эозинофилия, кашель и одышка, легочная инфильтрация, асептический менингит, депрессия, конвульсии, атаксия, шум в ушах, головокружение, галлюцинации и нарушения водно-электролитного баланса; мегалобластная анемия, вызванная триметопримом.

Пентамидина изетионат*

Пентамидина изетионат является вспомогательным средством лечения пневмоцистоза.

Инъекции (порошок для приготовления раствора для инъекций), пентамидина изетионат 200, 300 мг флакон [рекомендованы ВОЗ].

Раствор для небулайзера, пентамидина изетионат 300 мг бутылочка [не включен в Модельный список ВОЗ].

Показания

Пневмония, вызванная *Pneumocystis carinii*; лейшманиоз (раздел 6.4.2); африканский трипаносомоз.

Противопоказания

Тяжелая почечная недостаточность.

С осторожностью

Риск развития тяжелой гипотензии после введения (следует добиться исходного артериального давления и вводить пациенту в положении лежа); следует мониторировать артериальное давление во время введения и в течение всего периода лече-

ния; гипертензия; гипогликемия или гипергликемия; печеночная недостаточность; почечная недостаточность (см. прил. 4); лейкопения; тромбоцитопения; анемия; иммунодефицит — при остром поражении костного мозга: при нарушении функции почек или поджелудочной железы следует прервать или прекратить лечение; беременность — в потенциально смертельных случаях пневмонии, вызванной *P. carinii*, следует лечить без промедления (см. прил. 2); кормление грудью (см. прил. 3); следует проводить лабораторные исследования в соответствии с инструкцией производителя.

Дозирование

Лечение пневмонии, вызванной *P. carinii* (см. заметки выше), внутривенно капельно медленно или внутримышечно, взрослым и детям 4 мг/кг в день в течение как минимум 14 дней.

Профилактика пневмонии, вызванной *P. carinii* (см. заметки выше), внутривенно капельно медленно, взрослым и детям 4 мг/кг 1 раз каждые 4 нед или вдыханием распыленного раствора, взрослым 300 мг единой дозой 1 раз каждые 4 нед; детям 4 мг/кг единой дозой 1 раз каждые 4 нед.

РАЗВЕДЕНИЕ И ВВЕДЕНИЕ

В соответствии с инструкцией производителя. Пентамидина изетионат является токсичным средством; необходимо соблюдать осторожность для защиты персонала при обращении с ним и введении.

Побочные эффекты

Нефротоксичность; острая гипотензия — с головокружением, головной болью, одышкой, тахикардией и обмороком после быстрого внутривенного введения; гипогликемия — возможно последующее развитие гипергликемии и сахарного диабета I

типа; панкреатит; гипокальциемия, желудочно-кишечные расстройства, спутанность сознания, галлюцинации, аритмии; тромбоцитопения, лейкопения, нарушения функций печени; анемия; гиперкалиемия; сыпь, синдром Стивенса—Джонсона; боль, местная индукция, стерильный абсцесс и некроз мышечной ткани в месте введения.

Пириметамин*

Таблетки, пириметамин 10, 5 мг.

Показания

Токсоплазмоз (с сульфадиазином); малярия (с сульфадоксином) (раздел 6.4.3).

Противопоказания

Печеночная и почечная недостаточность.

С осторожностью

Беременность (следует избегать применения в I триместр, но необходимо давать на поздних сроках беременности при опасности вертикальной передачи; см. прил. 2); кормление грудью (см. прил. 3); при длительном лечении необходимо проводить подсчет форменных элементов крови; следует назначать препараты фолиевой кислоты в течение лечения; взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Токсоплазмоз: с сульфаниламидами длительного и сверхдлительного действия (сульфадiazин), длительность 3–6 нед; при необходимости продолжения лечения, необходимо сделать двухнедельный перерыв между курсами; взрослым и детям старше 6 лет — начальная доза 50 мг/сут, в дальнейшем — 25 мг/сут; сульфадiazин — 150 мг/кг (максимальная доза — 4 г/сут) в четыре приема; детям 2–6 лет: начальная доза — 2 мг/кг (максимальная доза — 50 мг), затем — по 1 мг/(кг·сут) (максимальная доза — 25 мг); сульфадiazин — 150 мг/кг (максимальная доза — 2 г) в четыре приема. Детям от 10 мес до 2 лет: пи-

риметамин — 12,5 мг, сульфадiazин — 150 мг/кг (максимальная доза — 1,5 г) в четыре приема; уевит: первые 3 дня — по 100 мг, затем — по 50 мг/сут.

СПРАВКА

Для лечения токсоплазмоза пириметамин необходимо всегда применять вместе с сульфадiazином (см. ниже).

Побочные эффекты

В высоких дозах — угнетение гемопоэза; мегалобластная анемия; сыпь; бессонница; желудочно-кишечные расстройства.

Сульфадiazин*

Сульфадiazин является вспомогательным средством лечения токсоплазмоза.

Таблетки, сульфадiazин 500 мг.

Показания

Токсоплазмоз (с пириметамином); ревматическая лихорадка (раздел 6.2.2.9).

Противопоказания

Гиперчувствительность к сульфонидам; порфирия.

С осторожностью

Печеночная недостаточность (при тяжелой — избегать; см. прил. 5); почечная недостаточность (при тяжелой — избегать; см. прил. 4); следует обеспечивать адекватное потребление жидкости (во избежание кристаллурии); не следует применять при нарушениях со стороны крови (кроме как под контролем специалиста); следует проводить подсчет форменных элементов крови и немедленно прекратить лечение при развитии нарушений со стороны крови; сыпь — немедленно прекратить лечение; предрасположенность к дефициту фолатов; пожилые; астма; дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы; беременность — не следует применять в I триместр, но можно применять после при опасности вертикальной передачи (см. прил. 2);

кормление грудью (см. прил. 3); взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Внутрь, взрослым насыщающая доза (однократно) 2–4 г, затем в течение 1–2 дней — по 1 г каждые 4 ч, далее по 1 г — каждые 6–8 ч. Детям: насыщающая доза — 0,1 г/кг, затем — 25 мг/кг каждые 4–6 ч, курс лечения — 7–10 дней.

СПРАВКА

Для лечения токсоплазмоза сульфадiazин необходимо всегда принимать вместе с пириметамином (см. выше).

Побочные эффекты

Тошнота, рвота, диарея, головная боль; реакции гиперчувствительности, включая сыпь, зуд, реакции светочувствительности, эксфолиативный дерматит и узелковую эритему; реже мультиформная эритема (синдром Стивенса–Джонсона) и токсический эпидермальный некролиз; системная красная волчанка; миокардит; сывороточная болезнь; кристаллурия — вызывает гематурию, олигурию, анурию; нарушения со стороны крови, включая гранулоцитопению, агранулоцитоз, апластическую анемию, геморрагическую сыпь (пурпuru) — немедленно прекратить лечение; поражения печени, панкреатит, колит, вызванный антибиотиками, эозинофилия, кашель и одышка, легочная инфильтрация, асептический менингит, депрессия, конвульсии, атаксия, шум в ушах, головокружение, галлюцинации и нарушения водно-электролитного баланса.

Клиндамицин

Капсулы, клиндамицин (в виде гидрохлорида) 75, 150, 300 мг.

Инъекции (Раствор для инъекций), клиндамицин (в виде фосфата) 150 мг/мл, ампула по 2 мл.

Гель для наружного применения, клиндамицин 1%.

Крем вагинальный, клиндамицин 2%.

Суппозитории вагинальные, клиндамицин 100 мг.

Показания

Бактериальные инфекции, вызванные чувствительными микроорганизмами (см. раздел 6.2.2.10), токсоплазменный энцефалит, малярия, вызванная *Plasmodium falciparum* (см. раздел 6.4.3), пневмония, вызываемая *Pneumocystis carinii*.

Интравагинальное применение: вагинит, вызванный чувствительными к препарату микроорганизмами (см. раздел 6.2.2.10), гель для наружного применения: угревая сыпь (см. раздел 6.2.2.10).

Противопоказания

Состояния, сопровождающиеся диареей; не использовать инъекции, содержащие бензиловый спирт, у новорожденных.

С осторожностью

Следует немедленно прекратить применение при развитии диареи или колита; печеночная недостаточность (см. прил. 5); почечная недостаточность (см. прил. 4); следует мониторировать функции печени и почек при длительном лечении и у новорожденных и младенцев; пожилые; женщины; беременность (см. прил. 2); кормление грудью (см. прил. 3); следует избегать быстрого внутривенного введения; взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Внутрь, взрослым 150 мг каждые 6 ч; при тяжелых инфекциях до 300–450 мг каждые 6 ч; детям 8–25 мг/кг каждые 6 ч; внутримышечно или внутривенно, взрослым 0,6–2,7 г в день в 2–4 приема, увеличив до 4,8 г в день при жизненно опасных инфекциях; единовременные дозы более 600 мг только внутривенно, единовременные дозы, вводимые внутривенно не должны превышать 1,2 г, детям 10–40 мг/кг в день в 3–4 приема.

СОВЕТ ПАЦИЕНТУ

Пациентам следует немедленно прекратить лечение и связаться с врачом при развитии диареи; капсулы следует глотать, запивая стаканом воды.

РАЗВЕДЕНИЕ И ВВЕДЕНИЕ

В соответствии с инструкцией производителя.

Побочные эффекты

Диарея (следует прекратить лечение); тошнота, рвота, ощущение дискомфорта в животе, колит, вызванный антибиотиками; сыпь, зуд, крапивница и редко анафилаксия; мультиформная эритема, эксфолиативный и везикулобуллезный дерматит; желтуха и нарушение функций печени; нейтропения, эозинофилия, агранулоцитоз и тромбоцитопения; боль, уплотнение и абсцесс после внутримышечного введения; тромбофлебит после внутривенного введения.

Спирамицин

Инъекции (порошок для приготовления раствора для внутривенного введения) 1,5 млн МЕ.

Таблетки (таблетки, покрытые оболочкой) 1,5, 3 млн МЕ.

Показания

Токсоплазмоз, токсоплазмоз во время беременности, бактериальные инфекции, вызванные чувствительными микроорганизмами (см. раздел 6.2.2.4).

Противопоказания

Гиперчувствительность; печеночная недостаточность; детский возраст (для внутривенных инфузий); период кормления грудью — см. справочник «Лекарственные средства».

С осторожностью

Обструкция желчных протоков или печеночная недостаточность; взаимодействия: см. справочник «Лекарственные средства».

Дозирование

Внутрь, взрослым 3–6 млн МЕ 2 раза в сутки или по 1,5–3 млн МЕ 3 раза в сутки, при тяжелых инфекциях до 6–7,5 млн МЕ 2 раза в сутки, детям с массой тела более 20 кг 150–300 тыс. МЕ/(кг·сут) в 2–3 приема, максимальная суточная доза — 300 тыс. МЕ/кг.

Внутривенно (капельно), только взрослым 1,5 млн МЕ каждые 8 ч, в тяжелых случаях дозу удваивают.

Побочные эффекты

В целом — 10,7–11,8%; реакции повышенной чувствительности (кожная сыпь, зуд), тромбоцитопения (кровоточивость, кровоизлияния), токсическое действие на сердце (удлинение Q–T-интервала), холестатический гепатит (боль в животе, тошнота, рвота, желтушность склер и кожи), токсическое действие на желудочно-кишечный тракт: острый колит, язвенный эзофагит, нарушение функций желудочно-кишечного тракта — 8,2–10,7%.

6.5. Противовирусные препараты

6.5.1. ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННЫЕ ВИРУСАМИ ГЕРПЕСА И ЦИТОМЕГАЛОВИРУСОМ

ВИРУС ПРОСТОГО ГЕРПЕСА

Ацикловир активно действует на вирусы герпеса, но не ликвидирует их. Он эффективен, только если лечение предпринято в начале заболевания; его также используют для предотвращения рецидивов у лиц с иммунодефицитом. Поражения гениталий, эзофагит и проктит можно лечить приемом ацикловира внутрь. Энцефалит или пневмонит, вызванные вирусом простого герпеса, следует лечить внутривенным введением ацикловира.

Валакловир [не включен в Модельный список ВОЗ] — пролекарство ацикловира, можно назначать внутрь в качестве альтернативы для лечения инфекций кожи и слизистых оболочек, вызванных вирусом простого герпеса (включая первичный и рецидивирующий генитальный герпес).

ВИРУС ОПОЯСЫВАЮЩЕГО ГЕРПЕСА (ЗОСТЕР)

В то время как большинство ВИЧ-положительных пациентов с опоясывающим лишаем переносят всего один самоограничивающийся цикл заболевания, у некоторых пациентов эпизоды заболевания повторяются. Лечение должно проводиться ослабленным пациентам и тогда, когда имеется повышенный риск развития серьезных осложнений, таких как при тяжелой ВИЧ-инфекции. Ацикловир является средством выбора и может назначаться в высоких дозах внутрь или, в случаях отсутствия ответа на пероральную терапию или при вовлечении ЦНС, внутривенно.

ЦИТОМЕГАЛОВИРУС (ЦМВ)

Парентеральное введение противовирусного препарата **ганцикловира** приостанавливает развитие хориоретинита, вызванного ЦМВ у

ВИЧ-инфицированных пациентов. Поддерживающая терапия ганглиовирусом внутрь должна проводиться для предотвращения рецидивов ретинита. При необходимости может использоваться альтернативная терапия внутривенным введением **фоскарнета**.

Ацикловир*

Ацикловир является типичным представителем средств, активных против вируса простого герпеса и вируса опоясывающего лишая (зостер). Различные средства могут служить альтернативой.

Таблетки, ацикловир 200 мг [рекомендованы ВОЗ], 400, 800 мг.

Таблетки диспергируемые, ацикловир 200, 400, 800 мг.

Суспензия для приема внутрь, ацикловир 200 мг/5 мл, 80 мг/мл [не включена в Модельный список ВОЗ].

Инфузии (порошок для приготовления раствора для инфузий), ацикловир (в виде натриевой соли) 250 мг флакон [рекомендованы ВОЗ], 125, 500 мг-флакон.

Крем для наружного применения, ацикловир 5%.

Мазь глазная, ацикловир 3%, 30 мг/г.

Мазь для наружного применения, ацикловир 2,5, 5%.

Показания

Лечение первичного генитального герпеса; диссеминированная ветряная оспа у пациентов с иммунодефицитом; энцефалит, вызванный вирусом простого герпеса; местно: герпетический кератит.

Противопоказания

Гиперчувствительность, детский возраст (до 3 мес) — внутривенное введение; период кормления грудью.

С осторожностью

Следует поддерживать адекватное поступление жидкости; почечная недостаточность (см. прил. 4); беременность (см. прил. 2); кормление грудью (см. прил. 3)

Дозирование

Лечение первичного генитального герпеса, внутрь, взрослым 200 мг

5 раз в день в течение 7—10 дней или 400 мг 3 раза в день в течение 7—10 дней.

Предотвращение рецидива генитального герпеса, внутрь, взрослым 400 мг 2 раза в день.

Диссеминированная ветряная оспа у больных с иммунодефицитом, внутривенно капельно, взрослым 10 мг/кг 3 раза в день в течение 7 дней.

Энцефалит, вызванный вирусом простого герпеса, внутривенно капельно, взрослым 10 мг/кг 3 раза в день в течение 10 дней.

Детям 2 лет и старше назначают такие же дозы, как взрослым; младше 2 лет — половину дозы для взрослых. Для лечения ветряной оспы и опоясывающего лишая детям старше 6 лет — по 800 мг 4 раза в сутки; 2—6 лет — по 400 мг 4 раза в сутки; младше 2 лет — по 200 мг 4 раза в сутки или из расчета 20 мг/кг, но не более чем по 800 мг 4 раза в сутки, курс лечения — 5 дней.

Внутривенно: детям от 3 мес до 12 лет при инфекциях, вызванных вирусом простого герпеса, — 250 мг на квадратный метр поверхности тела каждые 8 ч; сниженный иммунитет, герпетический энцефалит, ветряная оспа, опоясывающий лишай — 500 мг/м². Новорожденным детям при лечении диссеминированного герпеса — 10 мг/кг.

Поражение глаз: местно, глазная мазь лентой длиной 10 мм закладывается в нижний конъюнктивальный мешок 5 раз в день (каждые 4 ч), длительность лечения не менее 3 дней после заживления.

Наружно: крем или мазь наносить на пораженные участки 5 раз в сутки (как можно раньше после начала инфекции), начинать лечение рецидивирующей инфекции во время продромальной фазы или в самом

начале, курс — не менее 5 дней, максимум 10 дней.

РАЗВЕДЕНИЕ И ВВЕДЕНИЕ

В соответствии
с инструкцией
изготовителя.

Побочные эффекты

Тошнота, рвота, боль в животе, диарея, головная боль, слабость, сыпь, крапивница, зуд, фотосенсибилизация; редко — гепатит, желтуха, одышка, ангионевротический отек, анафилаксия; неврологические реакции (включая головокружение, спутанность сознания, галлюцинации, сонливость), острая почечная недостаточность; нарушение кроветворения, при внутривенной инфузии тяжелое местное воспаление (иногда приводящее к изъязвлению), ажитация, тремор, психозы и конвульсии.

Рибавирин

Капсулы, рибавирин 100, 200, 400 мг.
Инфузии (концентрат для приготовления раствора для инфузий), рибавирин 100 мг/мл.
Таблетки, рибавирин 200 мг.

Показания

Перорально (в комбинации с интерфероном альфа-2b или пегинтерфероном альфа-2b): хронический гепатит С (у первичных больных, ранее не лечившихся интерфероном альфа-2b или пегинтерфероном альфа-2b; при обострении после курса монотерапии интерфероном альфа-2b или пегинтерфероном альфа-2b; у больных, невосприимчивых к монотерапии интерфероном альфа-2b или пегинтерфероном альфа-2b).
Парентерально: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом.

Противопоказания

Гиперчувствительность, хроническая сердечная недостаточность IIб—III стадии, инфаркт миокарда, почечная недостаточность (клиренс креатинина — менее 50 мл/мин), тяжелая анемия, тяжелая печеночная

недостаточность, декомпенсированный цирроз печени, аутоиммунные заболевания (в том числе аутоиммунный гепатит), не поддающиеся лечению заболевания щитовидной железы, тяжелая депрессия с суицидальными намерениями, детский и юношеский возраст (до 18 лет), беременность, период лактации — см. справочник «Лекарственные средства».

С осторожностью

Женщины репродуктивного возраста (наступление беременности нежелательно), декомпенсированный сахарный диабет (с приступами кетоацидоза); хроническая обструктивная болезнь легких, тромбоэмболия легочной артерии, хроническая сердечная недостаточность, заболевания щитовидной железы (в том числе тиреотоксикоз), нарушения свертываемости крови, тромбофлебит, миелодепрессия, гемоглобинопатия (в том числе талассемия, серповидно-клеточная анемия), депрессия, склонность к суициду (в том числе в анамнезе), сопутствующая ВИЧ-инфекция (на фоне комбинированной высокоактивной антиретровирусной терапии — риск развития молочнокислого ацидоза), пожилой возраст; взаимодействия: — см. справочник «Лекарственные средства».

Дозирование

Внутрь, взрослым капсулы, таблетки не разжевывают и запивают водой, вместе с приемом пищи по 0,8–1,2 г/сут в 2 приема, одновременно назначают интерферон альфа-2b — подкожно, по 3 млн МЕ 3 раза в неделю или пегинтерферон альфа-2b — подкожно, 1,5 мкг/кг 1 раз в неделю. При комбинации с интерфероном альфа-2b при массе тела до 75 кг доза рибавирина — 1 г/сут (0,4 г утром и 0,6 г вечером); выше 75 кг — 1,2 г/сут (0,6 г утром и 0,6 г вечером). При комбинации с пегинтерфероном альфа-2b при массе тела меньше 65 кг доза рибавирина —

0,8 г/сут (0,4 г утром и 0,4 г вечером); 65–85 кг — 1 г/сут (0,4 г утром и 0,6 г вечером); более 85 кг (по 0,6 г 2 раза в день). Курс — 24–48 нед; при этом для ранее не лечившихся больных — не менее 24 нед, у больных с вирусом генотипа 1–48 нед. У больных, невосприимчивых к монотерапии интерфероном альфа, а также при рецидиве — не менее 6 мес до 1 года (в зависимости от клинического течения заболевания и ответа на проводимую терапию).

Внутривенно, взрослым, капельно, в течение 10–15 мин, начальная доза — 33 мг/кг, затем через каждые 6 ч по 16 мг/кг в течение 4 дней (всего 16 доз), затем через каждые 8 ч — по 8 мг/кг в течение 3 дней (всего 9 доз), при необходимости лечение продолжают в зависимости от состояния больного, но не более 14 дней.

Побочные эффекты

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, общая слабость, недомогание, бессонница, астения, депрессия, раздражительность, беспокойство, эмоциональная лабильность, нервозность, возбуждение, агрессивное поведение, спутанное сознание; редко — суицидальная наклонность, повышение тонуса гладких мышц, тремор, парестезии, гиперестезия, гипестезия, обмороки; со стороны сердечно-сосудистой системы: снижение или повышение артериального давления, бради- или тахикардия, остановка сердца; со стороны органов кроветворения: гемолитическая анемия, лейкопения, нейтропения, гранулоцитопения, тромбоцитопения; крайне редко — апластическая анемия; со стороны дыхательной системы: диспноэ, кашель, фарингит, одышка, бронхит, средний отит, синусит, ринит; со стороны пищеварительной системы: сухость во рту, снижение аппетита, тошнота, рвота, диарея, абдоминальная боль, запор, извращение вкуса, панкреатит, метеоризм, стоматит, глоссит,

кровоточивость десен, гипербилирубинемия; со стороны органов чувств: поражение слезной железы, конъюнктивит, нарушение зрения, нарушение/потеря слуха, шум в ушах; со стороны опорно-двигательного аппарата: артралгии, миалгии; со стороны мочеполовой системы: снижение либидо, дисменорея, аменорея, меноррагия, простатит; аллергические реакции: кожная сыпь, эритема, крапивница, гипертермия, ангионевротический отек, бронхоспазм, анафилаксия, фотосенсибилизация, мультиформная эритема, синдром Стивенса–Джонсона, токсический эпидермальный некролиз; при в/в введении — озноб; местные реакции: боль в месте инъекции; прочие: выпадение волос, алопеция, нарушение структуры волос, сухость кожи, гипотиреоз, боль в грудной клетке, жажда, грибковые инфекции, вирусные инфекции (в т.ч. герпес), гриппоподобный синдром, повышенная потливость, лимфаденопатия; у медицинских работников, выполняющих ингаляционное введение препарата: головная боль, зуд, гиперемия глаз или отечность век.

Осельтамивир

Инъекции (порошок для приготовления суспензии для приема внутрь), осельтамивир 12 мг/мл.

Капсулы, осельтамивир 75 мг.

Показания

Грипп (типа А и В).

Противопоказания

Гиперчувствительность, хроническая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 10 мл/мин), печеночная недостаточность — см. справочник «Лекарственные средства».

С осторожностью

Детский возраст, беременность, период кормления грудью — см. справочник «Лекарственные средства»; взаимодействие: см. справочник «Лекарственные средства».

Дозирование

Для лечения гриппа: внутрь, взрослым независимо от приема пищи; прием препарата необходимо начать не позднее 2 суток от начала заболевания: 75 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней; увеличение дозы более 150 мг/сут не приводит к усилению эффекта.

Для профилактики гриппа: внутрь, взрослым по 75 мг 1–2 раза в день

в течение 6 нед (во время эпидемии гриппа), взрослым максимальная доза 150 мг/сут.

Побочные эффекты

Тошнота, рвота (обычно при приеме высоких доз либо в первые дни лечения), бессонница, головокружение; редко — диарея, слабость, чувство усталости, головная боль, заложенность носа, боль в горле, кашель, боль в животе.

6.5.2 АНТИРЕТРОВИРУСНЫЕ СРЕДСТВА

Антиретровирусные средства не излечивают инфекцию, вызванную ВИЧ; они только временно подавляют размножение вируса и облегчают симптомы заболевания. Пациенты, принимающие эти лекарственные средства, требуют тщательного наблюдения, осуществляемого имеющим соответствующую подготовку медицинским персоналом, в специально оборудованных условиях. Важнейшим условием остается исключение присоединения новой инфекции, и необходимость постоянного наблюдения не исчезает при наличии антиретровирусных средств. Как определено в рекомендациях ВОЗ, эффективная терапия требует одновременного назначения 3 или 4 лекарственных средств; альтернативные схемы необходимы для обеспечения специфических условий в начале терапии, для замены препарата первого ряда при наличии устойчивости или при неэффективности используемой схемы терапии. Рекомендуется также использование фиксированных комбинаций этих лекарственных средств при условии, что фармацевтическое качество не вызывает сомнений и взаимозаменяемость лекарственных форм (комбинаций и монокомпонентных препаратов) установлена.

Ритонавир в низких дозах используется в комбинации с индинавиром, лопинавиром или саквинавиром — в качестве «усилителя»; ритонавир не рекомендуется как самостоятельное лекарственное средство.

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

Цель лечения — снизить вирусную нагрузку на как можно большее время; лечение необходимо начать до того, как иммунная система повреждена необратимо. Необходимость раннего назначения лекарств, следует соотносить с риском развития токсических эффектов препарата. Необходимым условием является обязательство лечиться и строгая приверженность пациентов к лечению в течение многих лет; выбранная схема терапии должна учитывать удобство применения и переносимость ее пациентом. Развитие устойчивос-

ти снижается использованием комбинаций 3 или 4 лекарственных средств; эти комбинации должны иметь аддитивный или синергичный эффект, а токсичность компонентов комбинаций не должна суммироваться. Необходимо рассмотреть возможность проведения проб на устойчивость к противовирусным средствам, особенно при клинической неэффективности лечения.

Женщины детородного возраста, получающие антиретровирусную терапию, должны использовать эффективные методы контрацепции для предупреждения нежелательной беременности. Женщинам, принимающим нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы или ингибиторы протеазы, которые могут снижать концентрацию в крови пероральных гормональных контрацептивов, необходимо посоветовать использовать дополнительный или альтернативный метод контрацепции.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ИСПОЛЗУЕМЫЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Зидовудин, нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы (или «аналог нуклеозидов»), был первым внедренным лекарственным средством против ВИЧ-инфекции. Другими нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы являются **абакавир**, **диданозин**, **ламивудин**, **ставудин** и **зальцитабин**.

К ингибиторам протеаз относятся **ампренавир**, **индинавир**, **лопинавир**, **ритонавир** и **саквинавир**. Ритонавир в низких дозах используется в комбинации с индинавиром, лопинавиром и саквинавиром в качестве усилителя их действия. В составе таких комбинаций ритонавир в низких дозах не обладает истинной противовирусной активностью, но усиливает противовирусную активность других ингибиторов протеаз путем снижения их метаболизма. Индинавир, нелфинавир, ритонавир и, возможно, саквинавир угнетают ферментную систему цитохрома P450 и поэтому потенциально обладают возможностью вступать в серьезные лекарственные взаимодействия. Использование ингибиторов протеаз связывают с развитием липодистрофий и метаболических нарушений (см. ниже).

К нуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы относятся **ифавиренц** и **невирапин**. Они взаимодействуют с множеством препаратов, метаболизирующихся в печени; дозу ингибиторов протеаз, возможно, необходимо будет увеличить при применении их с ифавиренцем и невирапином. Невирапин часто вызывает развитие сыпи (включая синдром Стивенса–Джонсона) и иногда гепатита (смертельного). Сыпь также может появляться при применении ифавиренца, но обычно — в более легкой форме. Лечение ифавиренцем также ассоциируют с увеличением концентрации холестерина в плазме крови.

ИНИЦИАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ

Время, когда необходимо начать лечение, определяется клинической стадией ВИЧ-инфекции, в соответствии с указывающими на то симптомами и, по возможности, подсчетом числа CD-4 клеток и

общего числа лимфоцитов; вирусная нагрузка в плазме крови, при возможности получения соответствующих данных, также является ценным показателем для определения стадии заболевания (см. ниже Мониторинг).

Рекомендуется инициация лечения комбинацией средств («высоко активная антиретровирусная терапия» – ВААРТ), включая:

2 нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы (раздел 6.5.2.1) *плюс*

нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы (раздел 6.5.2.2), *или* третий нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы (раздел 6.5.2.1),

или ингибитор протеазы, который может сочетаться с ритонавиром, используемым в качестве бустера (усилителя) (раздел 6.5.2.3).

МОНИТОРИНГ

В условиях, где экономические факторы являются ограничивающими, базовое клиническое обследование больного перед началом антиретровирусной терапии включает занесение в документы сведений о медицинском прошлом больного, идентификацию заболеваний, имеющих в наличии на данный момент и имевших место быть в прошлом, связанных с ВИЧ, идентификацию существующего состояния, которое может повлиять на выбор метода лечения (например, беременность или туберкулез), а также симптомов, имеющих на данный момент, и физических признаков.

Абсолютный минимум лабораторных анализов, которые необходимо провести перед началом антиретровирусной терапии, включает анализ на антитела к ВИЧ (у пациентов старше 18 мес) и определение уровня гемоглобина или гематокрита.

Дополнительные анализы исходного уровня должны включать:

подсчет числа лейкоцитов;

дифференциальный подсчет лейкоцитов с определением лейкоформулы (для определения снижения уровня нейтрофилов и возможности нейтропении);

определение сывороточной концентрации аланин- или аспартат-аминотрансферазы для установления возможности одновременного инфицирования гепатитом и для мониторинга на предмет гепатотоксичности;

определение уровня креатинина и/или мочевины в крови для определения функции почек;

определение уровня глюкозы в сыворотке;

тест на беременность для женщин.

Желательные дополнительные анализы включают определение уровня билирубина, амилазы и сывороточных липидов. Определение уровня CD-4 клеток, конечно, крайне желательно, и следует приложить все усилия для достижения доступности этого анализа в широкой практике. Определение уровня вирусной нагрузки в настоящее время рассматривается в качестве необязательного теста в связи с недостаточностью финансирования.

ИЗМЕНЕНИЕ ЛЕЧЕНИЯ

Ухудшение состояния (включая клинические и вирусологические изменения) обычно требует замены лекарственных средств, «не справляющихся» с задачей. Непереносимость побочных эффектов и развитие дисфункции органов, вызванные применением препаратов, обычно требуют смены терапии.

Выбор альтернативной схемы лечения зависит от таких факторов, как реакция на предыдущее лечение, толерантность и возможность перекрестной резистентности. Если лечение окажется неудачным, необходима будет новая схема лечения препаратами второго ряда. При развитии токсического эффекта будет показана либо новая схема лечения препаратами второго ряда, либо, если известно, какой препарат схемы вызывает токсический эффект, замена данного препарата другим, не обладающим подобным побочным эффектом.

БЕРЕМЕННОСТЬ

Целями лечения ВИЧ-инфекции при беременности являются: минимизация вирусной нагрузки и прогрессирования заболевания у матери;

снижение риска токсического эффекта на плод (хотя тератогенный потенциал большинства антиретровирусных средств неизвестен); предотвращение передачи инфекции новорожденному.

Беременным женщинам желательно начинать антиретровирусную терапию после I триместра, хотя у тяжелобольных беременных женщин польза от рано начатой терапии перевешивает потенциальный риск для плода. Все возможные варианты лечения требуют тщательного изучения специалистом.

Применение зидовудина, ламивудина, невирапина, нелфинавира и саквинавира рекомендовано женщинам, потенциально способным вынашивать детей, и беременным женщинам. Ифавиренц не следует применять в связи с его потенциально тератогенным действием в первый триместр беременности. Основное лечение беременных женщин, по возможности, должно включать применение зидовудина и ламивудина. Монотерапия либо зидовудином, либо невирапином снижает возможную передачу инфекции младенцу (см. ниже), но комбинированная антиретровирусная терапия дает максимальный шанс предотвращения передачи инфекции и обеспечивает оптимальную терапию для матери. Ритонавир в низких дозах необходим, если либо индинавир, либо саквинавир используется во время беременности, так как адекватная концентрация этих препаратов достигается только при «усилении» ритонавиром. Недостаточно информации по поводу применения лопинавира в комбинации с ритонавиром при беременности.

Молочнокислый ацидоз и печеночный стеатоз, вызванный нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы, чаще встречаются у беременных женщин, и поэтому комбинацию ставудина и диданозина следует использовать при беременности только при отсутствии доступных альтернатив. Ингибиторы протеазы связыва-

ют с непереносимостью глюкозы, и поэтому беременных женщин следует проинструктировать, как можно распознать симптомы гипергликемии, и посоветовать обратиться за медицинской помощью при их появлении.

Разные схемы лечения использовались для специфической профилактики вертикальной передачи ВИЧ. Более подробную информацию можно получить в рекомендациях «Новые сведения по профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку и их значение для выбора лекарственной терапии: *Выводы и рекомендации* (ВОЗ/RHR/01.28)», которые отражают результаты консультаций, проведенных 11–13 октября 2000 г.

КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ

Антиретровирусные средства могут появляться в грудном молоке, могут снижать вирусную нагрузку в грудном молоке и снижать риск передачи вируса при кормлении грудью. Однако концентрация антиретровирусных препаратов в грудном молоке может быть недостаточной для предотвращения репликации вируса, поэтому существует возможность развития резистентных вирусов, которые могут передаваться младенцу.

Женщин с ВИЧ-инфекцией следует консультировать по поводу риска кормления грудью, и, по возможности, им следует ограничить кормление грудью или избегать его; в особенности кормления грудью следует избегать в тех случаях, когда приемлемо кормление заменителями. ВИЧ-инфицированных женщин следует консультировать по поводу альтернативных возможностей кормления.

ПРОФИЛАКТИКА ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ВИРУСА (послеконтактная профилактика)

Лечение антиретровирусными препаратами может быть необходимо после контакта с ВИЧ-инфицированным материалом. В таких случаях необходимо немедленно обращаться за советом к специалисту.

ЛИПОДИСТРОФИЯ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ

Комбинированная антиретровирусная терапия, включая схемы лечения с использованием ингибитора протеазы, связана с перераспределением жировой ткани у некоторых пациентов (например, уменьшение количества подкожно-жировой клетчатки, увеличение жира в брюшной полости, «горб буйвола» и увеличение молочных желез). Ингибиторы протеазы также вызывают нарушения метаболизма, такие как гиперлипидемия, резистентность к инсулину и гипергликемия. Клиническое обследование должно включать оценку распределения жировой ткани; следует также оценить возможность определения уровня сывороточных липидов и глюкозы крови.

6.5.2.1. НУКЛЕОЗИДНЫЕ ИНГИБИТОРЫ ОБРАТНОЙ ТРАНСКРИПТАЗЫ

В некоторых учреждениях может не быть возможности проведения полного мониторинга, как это описано для каждого лекарственного средства; в таких ситуациях уровень мониторинга следует определять локальными руководствами (протоколами лечения, см. выше).

Абакавир*

АВС

Таблетки, абакавир (в виде сульфата) 300 мг [рекомендованы ВОЗ].

Раствор для приема внутрь, абакавир (в виде сульфата) 100 мг/5 мл [рекомендованы ВОЗ].

С осторожностью

Печеночная недостаточность (см. ниже и см. прил. 5); почечная недостаточность (см. прил. 4); беременность (см. заметки выше и см. прил. 2); кормление грудью (см. заметки выше).

Показания

ВИЧ-инфекция в комбинации, как минимум, с двумя другими антиретровирусными препаратами.

**РЕАКЦИИ
ГИПЕР-
ЧУВСТВИ-
ТЕЛЬНОСТИ**

Реакции гиперчувствительности характеризуются лихорадкой или сыпью, а также, возможно, тошнотой, рвотой, диареей, болью в животе, сонливостью, слабостью, головной болью, мышечной болью и почечной недостаточностью; реже изъязвления ротовой полости, отеки, гипотензия, диспноэ, фарингит, кашель, парестезия, боль в суставах, конъюнктивит, лимфаденопатия, лимфоцитопения и анафилаксия (обнаружены реакции гиперчувствительности, выражающиеся в фарингите, гриппоподобных заболеваниях, кашле и одышке); реже миолиз; патологические лабораторные показатели могут включать повышение активности печеночных ферментов (см. ниже) и креатинкиназы; симптомы обычно появляются в течение первых 6 нед, но могут проявиться и в любое другое время; следует мониторировать симптомы каждые 2 нед в течение 2 мес; следует немедленно прекратить лечение при появлении симптомов гиперчувствительности и не возобновлять его (риск развития более тяжелых реакций гиперчувствительности); следует прекратить лечение, если невозможно исключить гиперчувствительность даже при возможном ином диагнозе — при необходимости возобновления лечения его следует проводить в условиях больницы; если применение абакавира было прекращено по каким-либо причинам кроме гиперчувствительности, следует исключить реакции гиперчувствительности в качестве причины и возобновить лечение только при наличии квалифицированной медицинской помощи; следует с осторожностью одновременно применять средства, которые могут оказать токсический эффект на кожу.

СОВЕТ ПАЦИЕНТУ

Пациентам следует объяснить важность регулярности приема препарата (нерегулярная терапия может усилить сенсибилизацию), научить их распознавать признаки гиперчувствительности и рекомендовать им немедленно обращаться за медицинской помощью при развитии симптомов или перед возобновлением лечения.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕЧЕНИ

Отмечены потенциально угрожающие жизни молочнокислый ацидоз и тяжелая гепатомегалия со стеатозом — с осторожностью при заболеваниях печени, патологии печеночных ферментов или при факторах риска заболевания печени (особенно у тучных женщин); следует приостановить или прекратить лечение при ухудшении показателей функции печени, печеночном стеатозе, прогрессирующей гепатомегалии или при необъяснимом молочнокислым ацидозе.

Дозирование

ВИЧ-инфекция (в комбинации с другими антиретровирусными средствами), внутрь, взрослым 300 мг 2 раза в день; детям от 3 мес до 16 лет — 8 мг/кг 2 раза в день (максимально 600 мг в день).

Побочные эффекты

Реакции гиперчувствительности (см. выше), тошнота, рвота, диарея, анорексия, сонливость, утомляемость, лихорадка, головная боль, панкреатит, молочнокислый ацидоз (см. заболевания печени выше); сыпь и расстройства желудочно-кишечного тракта чаще встречаются у детей.

Диданозин*

ddI, DDI

Жевательные таблетки, диданозин (с кальциевым или магниевым антацидным средством) 25, 50; 100, 150, 200 мг [рекомендованы ВОЗ].

Раствор для приема внутрь (порошок для приготовления раствора для приема внутрь), диданозин (с кальциевым или магниевым антацидным средством) 100, 167, 250 мг/пакетик [рекомендованы ВОЗ].

Кишечные капсулы в оболочке (капсулы, защищенные от воздействия желудочного сока), диданозин 125, 200, 250, 400 мг [рекомендованы ВОЗ].

СПРАВКА

Сочетание с антацидными средствами может повлиять на всасывание других препаратов — см. взаимодействия: см. прил. 1 (антациды).

Показания

ВИЧ-инфекция; в комбинации, как минимум, с двумя другими антиретровирусными препаратами.

С осторожностью

Панкреатит в анамнезе (желательно избегать назначения, в противном случае применять с особой осторожностью, также см. ниже); периферическая невропатия или гиперурикемия (см. в разделе Побочные эффекты); заболевания печени в анамнезе (см. ниже); почечная или печеночная недостаточность (см. прил. 4 и 5); беременность и кормление грудью (см. заметки выше); рекомендуется проводить обследование сетчатки с расширением зрачка (особенно детям) каждые 6 мес, или при развитии нарушения зрения; взаимодействия: см. прил. 1.

ПАНКРЕАТИТ

При появлении симптомов панкреатита или при повышении уровня амилазы или липазы в сыворотке крови (даже при отсутствии симптомов) следует приостановить лечение до тех пор, пока не исключен диагноз панкреатита; при восстановлении нормальных сывороточных показателей следует возобновить лечение только при существенной его эффективности (начиная с низких доз и постепенно повышая, если возможно).

По возможности следует избегать одновременного применения других препаратов, оказывающих токсическое действие на поджелудочную железу (например, внутривенно пентамидина изетионат); следует осуществлять пристальный мониторинг при невозможности избежать сопутствующей терапии. Поскольку значительное повышение уровня триглицеридов вызывает развитие панкреатита, следует проводить тщательный мониторинг при его повышении

**ЗАБОЛЕВАНИЯ
ПЕЧЕНИ**

Отмечены потенциально угрожающие жизни молочнокислый ацидоз и тяжелая гепатомегалия со стеатозом, в связи с чем следует соблюдать осторожность при заболеваниях печени, чрезмерном потреблении алкоголя, патологических показателях уровня активности печеночных ферментов или при наличии факторов риска заболевания печени (особенно у тучных женщин); следует приостановить или прекратить лечение при ухудшении показателей функций печени, печеночном стеатозе, прогрессирующей гепатомегалии или при молочнокислом ацидозе.

Дозирование

ВИЧ-инфекция (в комбинации с другими антиретровирусными средствами), внутрь, взрослым с массой тела менее 60 кг 250 мг в день в 1–2 приема, более 60 кг массы тела 400 мг в день в 1–2 приема; детям расчет 200 мг/м² площади поверхности тела. Детям при поверхности тела до

0,4 м² — 25 мг (для таблеток) и 31 мг (для порошка), 0,5–0,7 м² — 50 мг (для таблеток) и 62 мг (для порошка), 0,8–1,0 м² — 75 мг (для таблеток) и 94 мг (для порошка), 1,1–1,4 м² — 100 мг (для таблеток) и 125 мг (для порошка). Интервал между приемами — 12 ч.

**СОВЕТ
ПАЦИЕНТУ**

Для обеспечения адекватного антацидного действия таблеток, содержащих антацидное средство, каждую дозу следует принимать 2 таблетками (детям до 1 года 1 таблеткой) хорошо прожеванными, размолотыми или растворенными в воде; таблетки следует принимать как минимум за 1 ч до еды или на голодный желудок.

Побочные эффекты

Панкреатит (также см. раздел С осторожностью); периферическая невропатия, особенно при тяжелых ВИЧ-инфекциях — следует приостановить лечения (возможна переносимость более низких доз при разрешении симптомов); гиперурикемия (следует при-

остановить лечение при значительном повышении уровня мочевой кислоты в плазме крови); диарея (иногда тяжелая); также отмечены тошнота, рвота, сухость во рту, астения, головная боль, реакции гиперчувствительности, патологические изменения сетчатки и зрительного нерва (особенно у детей),

сахарный диабет, увеличение активности печеночных ферментов (также см. раздел С осторожностью), печеночная недостаточность.

Ламивудин*

ЗТС

Таблетки, ламивудин 150 мг [рекомендованы ВОЗ], 100 мг.

Раствор для приема внутрь, ламивудин 50 мг/5 мл [рекомендованы ВОЗ], 5 мг/мл.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕЧЕНИ

Отмечены потенциально угрожающие жизни молочнокислый ацидоз и тяжелая гепатомегалия со стеатозом, в связи с чем следует соблюдать осторожность (особенно у тучных женщин) при заболеваниях печени, патологических показателях печеночных ферментов или при наличии факторов риска печеночных заболеваний; следует приостановить или прекратить лечение при ухудшении показателей функции печени, печеночном стеатозе, прогрессирующей гепатомегалии или при необъяснимом молочнокислом ацидозе. У больных хроническим гепатитом В может возникнуть рецидив гепатита после прекращения применения ламивудина.

Дозирование

ВИЧ-инфекция (в комбинации с другими антиретровирусными средствами), внутрь, взрослым 150 мг 2 раза в день или 300 мг 1 раз в день; младенцам до 1 мес — 2 мг/кг 2 раза в день; детям от 3 мес и старше — 4 мг/кг 2 раза в день (максимально 300 мг в день).

Побочные эффекты

Тошнота, рвота, диарея, боль в животе; кашель; головная боль, бессонница; недомогание, лихорадка, сыпь, алоpecia, мышечные нарушения; назальные симптомы; отмечена периферическая невропатия; реже панкреатит (следует прекратить лечение); нейтропения, анемия, тромбоцитопения и аплазия красного кровяного ростка; молочнокислый ацидоз; отмечены случаи увеличения активности печеночных ферментов и сывороточной амилазы.

Показания

ВИЧ-инфекция, в комбинации, как минимум, с двумя другими антиретровирусными препаратами.

С осторожностью

Печеночная недостаточность (см. прил. 4), заболевания печени (см. ниже); беременность и кормление грудью (см. заметки выше); взаимодействия: см. прил. 1.

Ставудин*

Капсулы, ставудин 15, 20, 30, 40 мг [рекомендованы ВОЗ].

Раствор для приема внутрь (порошок для приготовления раствора для приема внутрь), ставудин 5 мг/5 мл [рекомендованы ВОЗ].

Показания

ВИЧ-инфекция, в комбинации, как минимум, с двумя другими антиретровирусными препаратами.

С осторожностью

Периферическая невропатия в анамнезе (см. ниже); панкреатит в анамнезе или при совместном применении с другими препаратами, вызывающими панкреатит; заболевания печени (см. ниже); почечная недостаточность (см. прил. 4); беременность и кормление грудью (см. заметки выше); взаимодействия: см. прил. 1.

ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ НЕЙРОПАТИЯ

Следует приостановить лечение при развитии периферической невропатии, характеризующейся онемением, покалыванием или болью в ногах или руках; при удовлетворительном разрешении симптомов после прекращения применения препарата и если необходимо продолжать применение stavudina — следует возобновить лечение с половины предшествующей дозы.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕЧЕНИ

Отмечены потенциально угрожающие жизни молочнокислый ацидоз и тяжелая гепатомегалия со стеатозом, в связи с чем следует соблюдать осторожность при заболеваниях печени, патологических показателях печеночных ферментов, или при наличии факторов риска печеночных заболеваний (особенно у тучных женщин); следует приостановить или прекратить лечение при ухудшении показателей функций печени, печеночном стеатозе, прогрессирующей гепатомегалии или при молочнокислом ацидозе.

Дозирование

ВИЧ-инфекция (в комбинации с другими антиретровирусными средствами), внутрь, взрослым с массой тела до 60 кг, 30 мг 2 раза в день желательно, как минимум, за 1 ч до еды; с массой тела более 60 кг, 40 мг 2 раза в день; детям старше 3 мес, с массой тела до 30 кг, 1—2 мг/кг 2 раза в день; с массой тела более 30 кг, 30 мг два раза в день.

Побочные эффекты

Периферическая невропатия (дозозависимая, см. выше); панкреатит; тошнота, рвота, диарея, запор, анорексия, ощущение дискомфорта в животе; боль в груди; диспноэ; головная боль, головокружение, бессонница, частая смена настроения; астения, суставно-мышечная боль; гриппоподобные симптомы, сыпь и другие аллергические реакции; лимфаденопатия; опухоли; увеличение активности печеночных ферментов (см. заболевания печени выше) и сывороточной амилазы; нейтропения, тромбоцитопения.

Зидовудин*

Азидотимидин, AZT, ZDV

СПРАВКА

Аббревиатура AZT, которая иногда использовалась для обозначения зидовудина, также используется для обозначения другого препарата.

Капсулы, зидовудин 100 мг [рекомендованы ВОЗ], 200 мг.

Таблетки, зидовудин 300 мг [рекомендованы ВОЗ].

Сироп (раствор для приема внутрь), зидовудин 50 мг/5 мл [рекомендован ВОЗ].

Инфузии (концентрат для разведения для приготовления инфузий), зидовудин 10 мг/мл, 20 мл-флакон [рекомендованы ВОЗ].

Показания

ВИЧ-инфекция, в комбинации, как минимум, с двумя другими антиретровирусными препаратами; монотерапия для предотвращения передачи ВИЧ-инфекции от матери плоду (см. заметки выше в разделе Беременность).

Противопоказания

Патологически низкий уровень нейтрофилов или гемоглобина (следует

обратиться к данным производителя); новорожденные или с гипербилирубинемией, требующей лечения, кроме фототерапии, или с повышенным уровнем активности печеночных трансаминаз (следует обратиться к специальной информации производителя).

С осторожностью

Гематологическая токсичность; дефицит витамина В₁₂ (повышенный риск нейтропении); следует снизить

дозу или приостановить лечение в соответствии с инструкцией к данному препарату, при развитии анемии или угнетении костного мозга; почечная недостаточность (см. прил. 4); печеночная недостаточность (см. ниже и прил. 5); риск развития молочнокислого ацидоза (см. ниже); пожилые; беременность и кормление грудью (см. заметки выше); взаимодействия: см. прил. 1.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕЧЕНИ

Отмечены потенциально угрожающие жизни молочнокислый ацидоз и тяжелая гепатомегалия со стеатозом, в связи с чем следует соблюдать осторожность при заболеваниях печени, патологических показателях печеночных ферментов или при наличии факторов риска печеночных заболеваний (особенно у тучных женщин), следует приостановить или прекратить лечение при ухудшении показателей функций печени, печеночном стеатозе, прогрессирующей гепатомегалии или при необъяснимом молочнокислом ацидозе.

Дозирование

ВИЧ-инфекция (в комбинации с другими антиретровирусными средствами), внутрь, взрослым 500–600 мг в день в 2–3 приема; младенцам до 4 нед, 4 мг/кг 2 раза в день; детям средняя доза 150–180 мг/м² 4 раза в день.

Пациентам, временно не способным к приему зидовудина внутрь, внутривенно в течение 1 ч, взрослым 1–2 мг/кг каждые 4 ч (что соответствует при приеме внутрь 1,5–3 мг/кг каждые 4 ч) обычно не более чем 2 нед; детям 80–160 мг/м² каждые 6 ч (120 мг/м² каждые 6 ч соответствует 180 мг/м² каждые 6 ч внутрь).

Предотвращение передачи ВИЧ-инфекции от матери плоду (см. заметки выше в разделе Беременность).

РАЗВЕДЕНИЕ И ВВЕДЕНИЕ

В соответствии с инструкцией производителя.

Побочные эффекты

Анемия (может потребоваться переливание крови), нейтропения и лейкопения (все это встречается чаще при высоких дозах и при тяжелых заболеваниях); тошнота, рвота, боль в животе, диспепсия, диарея, метеоризм, нарушение вкуса, панкреатит, нарушения со стороны печени, включая жировое перерождение и повышение уровня билирубина и активности печеночных ферментов (см. заболевания печени выше); боль в груди, диспноэ, кашель; гриппоподобные симптомы, головная боль, лихорадка, парестезия, невропатия, конвульсии, головокружение, сонливость, бессонница, тревожность, депрессия, снижение умственной деятельности, недомогание, анорексия, астения, миопатия, мышечная боль; панцитопения, тромбоцитопения; гинекомастия; учащенное мочеиспускание; сыпь, зуд, пигментация ногтей, кожи и слизистой оболочки ротовой полости.

6.5.2.2. НЕНУКЛЕОЗИДНЫЕ ИНГИБИТОРЫ ОБРАТНОЙ ТРАНСКРИПТАЗЫ

В некоторых учреждениях может не быть возможности проведения полного мониторинга, как это описано для каждого лекарственного средства; в таких ситуациях уровень мониторинга следует определять местными руководствами (протоколами лечения, также см. выше).

Ифавиренц*

EFV, EFZ

Капсулы, ифавиренц 50, 100, 200 мг [рекомендованы ВОЗ].

Раствор для применения внутрь, ифавиренц 150 мг/5 мл [рекомендованы ВОЗ].

Показания

ВИЧ-инфекция, в комбинации, как минимум, с двумя другими антиретровирусными препаратами.

Противопоказания

Беременность (см. заметки выше и см. прил. 2; следует заменить ифа-

виренц невирапином беременным женщинам и женщинам, которым невозможно обеспечить эффективную контрацепцию).

С осторожностью

Печеночная недостаточность (при тяжелой степени следует избегать применения; см. прил. 5); тяжелая почечная недостаточность (см. прил. 4); кормление грудью (см. заметки выше); пожилые; психические заболевания или злоупотребление наркотическими средствами в анамнезе; взаимодействие: см. прил. 1.

СЫПЬ

Сыпь, обычно развивающаяся в первые 2 нед, является наиболее частым побочным эффектом; следует прекратить применение при развитии тяжелой сыпи с образованием пузырей, десквамацией, вовлечением слизистых оболочек и лихорадкой; при легкой или умеренной сыпи можно продолжать лечение, не приостанавливая его, — сыпь обычно устраняется в течение 1 мес.

Дозирование

ВИЧ-инфекция (в комбинации с другими антиретровирусными средствами), внутрь, взрослым 600 мг 1 раз в день; детям старше 3 лет, с массой тела 10–15 кг, 200 мг 1 раз в день; с массой тела 15–19 кг, 250 мг 1 раз в день; с массой тела 20–24 кг, 300 мг 1 раз в день; с массой тела 25–32 кг, 350 мг 1 раз в день; массой тела 33–39 кг, 400 мг 1 раз в день; с массой тела 40 кг и более — дозы, применяемые взрослым.

Побочные эффекты

Сыпь, включая синдром Стивенса–Джонсона (также см. ниже); головкружение, головная боль, бессонница, сонливость, кошмарные сновидения, усталость, нарушение концентрации внимания (назначение препарата на ночь, особенно в первые 2–4 нед, снижает воздействие на ЦНС); тошнота; рвота, диарея, гепатит, депрессия, тревожность, психоз, амнезия, атаксия, ступор; также отмечается повышение уровня сывороточного холестерина, увеличение активности печеночных ферментов (особенно у серопозитивных лиц по гепатитам В или С), панкреатит.

Невирапин*

NVP

Таблетки, невирапин 200 мг [рекомендованы ВОЗ].

Суспензия для приема внутрь, невирапин 50 мг/5 мл [рекомендованы ВОЗ].

Показания

ВИЧ-инфекция, в комбинации, как минимум, с двумя другими антиретровирусными препаратами; предот-

вращение вертикальной передачи инфекции у ВИЧ-инфицированных беременных женщин (также см. заметки выше в разделе Беременность).

С осторожностью

Печеночная недостаточность (см. ниже и прил. 5); хронический гепатит в анамнезе (высокий риск побочных эффектов со стороны печени); беременность и кормление грудью (см. заметки выше); взаимодействия: см. прил. 1.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕЧЕНИ

Отмечена потенциально угрожающая жизни гепатотоксичность, включая смертельный молниеносный гепатит, обычно развивающийся в первые 8 нед; следует проводить мониторинг функций печени перед началом длительного лечения, затем каждые 2 нед в течение 2 мес, затем — каждый месяц и далее — каждые 3–6 мес; следует полностью прекратить лечение (не возобновлять никогда) при обнаружении значительных нарушений функции печени, сопровождающихся реакциями гиперчувствительности (сыпь, лихорадка, боль в суставах, лимфаденопатия, гепатит, почечная недостаточность, эозинофилия, гранулоцитопения); следует приостановить лечение при наличии тяжелой патологии печени, не сопровождающейся реакциями гиперчувствительности, следует прекратить лечение навсегда при повторном появлении нарушений функций печени; следует осуществлять тщательный мониторинг состояния больных при наличии легкой и умеренной патологии функций печени, не сопровождающейся реакциями гиперчувствительности.

СЫПЬ

Сыпь, обычно развивающаяся в первые 8 нед, является наиболее частым побочным эффектом; частота встречаемости снижается при первоначальном назначении низких доз и при постепенном их увеличении; следует полностью прекратить лечение (и не возобновлять никогда) при развитии тяжелой сыпи или если сыпь сопровождается образованием пузырей, поражениями в ротовой полости, конъюнктивитом, отеками, общим недомоганием или реакциями гиперчувствительности; если сыпь легкая или умеренная — можно продолжать лечение, не приостанавливая его, но дозу не следует повышать до исчезновения сыпи.

СОВЕТ ПАЦИЕНТУ

Пациентов следует обучить распознавать реакции гиперчувствительности и настоятельно рекомендовать немедленно обращаться за медицинской помощью при развитии соответствующих симптомов.

Дозирование

ВИЧ-инфекция (в комбинации с другими антиретровирусными средствами), внутрь, взрослым 200 мг 1 раз

в день в течение первых 14 дней, затем (при отсутствии сыпи) 200 мг 2 раза в день; младенцам от 15 до 30 дней — 5 мг/кг 1 раз в день в те-

чение 14 дней, затем (при отсутствии сыпи) 120 мг/м² 2 раза в день в течение 14 дней, затем 200 мг/м² 2 раза в день; детям от 2 мес до 8 лет — 4 мг/кг 1 раз в день, в течение 2 нед, с последующим увеличением дозы до 7 мг/кг 2 раза в день; старше 8 лет — 4 мг/кг 1 раз в день, в течение 2 нед, затем 4 мг/кг 2 раза в день; максимальная суточная доза в любой возрастной группе — 400 мг. Предотвращение вертикальной передачи ВИЧ-инфекции (также см. заметки выше в разделе «Беременность»), внутрь, беременным женщинам 200 мг единой дозой в начале родовой деятельности; новорожденным 2 мг/кг единой дозой в течение 72 ч после рождения.

СПРАВКА

Если лечение было приостановлено более чем на 7 дней, возобновлять его следует с 200 мг в день (младенцам от 15 до 30 дней — 5мг/кг; детям старше 1 мес — 120 мг/м²) и увеличивать дозу с осторожностью.

Побочные эффекты

Сыпь, включая синдром Стивенса–Джонсона и реже токсический эпидермальный некролиз (см. также С осторожностью выше); отмечены случаи гепатита или желтухи (см. также С осторожностью выше); тошнота, рвота, боль в животе, диарея, головная боль, сонливость, усталость, лихорадка; реакции гиперчувствительности (могут включать печеночные реакции и сыпь, см. С осторожностью выше); также отмечены анафилаксия, ангионевротический отек, крапивница

6.5.2.3. ИНГИБИТОРЫ ПРОТЕАЗЫ

В некоторых учреждениях может не быть возможности проведения полного мониторинга, как это описано для каждого лекарственного средства; в таких ситуациях уровень мониторинга следует определять местными руководствами (протоколами лечения, также см. выше).

Индинавир

Капсулы, индинавир (в виде сульфата) 200, 333, 400 мг [рекомендованы ВОЗ].

Показания

ВИЧ-инфекция, в комбинации с двумя нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы и обычно с усилителем ритонавиром в низкой дозе.

С осторожностью

Печеночная недостаточность (см. прил. 5); следует обеспечить адекватное потребление жидкости для снижения риска развития мочекаменной болезни; сахарный диабет; гемофилия; беременность (см. заметки выше и прил. 2); кормление грудью (см. заметки выше); ингибируется метаболизм многих препаратов при совместном назначении; взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

ВИЧ-инфекция (в комбинации с двумя нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы и обычно с активатором ритонавира в низкой дозе), внутрь, взрослым индинавир 800 мг и ритонавир 100 мг — 2 раза в день.

ВИЧ-инфекция (в комбинации с двумя нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы, но без усилителя ритонавира), внутрь, взрослым 800 мг каждые 8 ч; детям и подросткам 4–17 лет, 500 мг/м² каждые 8 ч (максимум 800 мг каждые 8 ч); для детей до 4 лет безопасность и эффективность не установлены.

СОВЕТ ПАЦИЕНТУ

Следует назначать за 1 ч до или через 2 ч после еды; может назначаться с легкой едой, с низким содержанием жиров; при применении совместно с диданозином средства следует принимать с перерывом в 1 ч (антациды в составе таблеток диданозина снижают всасывание индинавира).

Побочные эффекты

Тошнота, рвота, диарея, чувство дискомфорта в животе, диспепсия, метеоризм, панкреатит, сухость во рту, нарушение вкуса; головная боль, головокружение, бессонница; мышечная боль, миозит, острый некроз скелетных мышц, астения, гипестезия, парестезия; гипергликемия; анафилактические реакции, сыпь (включая синдром Стивенса–Джонсона), зуд, сухость кожи, гиперпигментация, алопеция, паронихия; интерстициальный нефрит, мочекаменная болезнь (может потребоваться прервать или прекратить лечение; чаще встречается у детей); дизурия, гематурия, кристаллурия, протеинурия, пиурия (у детей); гепатит, временная гипербилирубинемия; нарушения со стороны крови, включая нейтропению, гемолитическую анемию; липодистрофия и метаболические нарушения, см. заметки выше.

Лопинавир с ритонавиром*

Капсулы, лопинавир 133,3 мг и ритонавир 33,3 мг [рекомендованы ВОЗ]. Раствор для приема внутрь, лопинавир 400 мг и ритонавир 100 мг/5 мл [рекомендованы ВОЗ].

СПРАВКА

5 мл раствора для приема внутрь = 3 капсулам; можно использовать вместо раствора, принимаемого внутрь; наполнители раствора, принимаемого внутрь, включают пропиленгликоль и спирт 42%.

Показания

ВИЧ-инфекция, в комбинации с двумя другими антиретровирусными препаратами.

СПРАВКА

Ритонавир усиливает эффект лопинавира (см. заметки выше); низкие дозы не обладают выраженной противовирусной активностью.

С осторожностью

Печеночная недостаточность — при тяжелой следует избегать применения (см. прил. 5); почечная недостаточность (см. прил. 4); гемофилия; беременность (см. заметки выше и см. прил. 2); кормление грудью (см. заметки выше и прил. 3); сахарный диабет; раствор для приема внутрь содержит пропиленгликоль — следует избегать применения при печеночной и почечной недостаточности и при беременности, повышена чувствительность к токсичности пропиленгликоля у медленных метаболизаторов; взаимодействия: см. прил. 1.

ПАНКРЕАТИТ

Следует следить за симптомами, указывающими на развитие панкреатита (включая повышение активности сывороточной амилазы и липазы) — прекратить лечение, если подтвержден диагноз панкреатита.

Дозирование

ВИЧ-инфекция (в комбинации с другими антиретровирусными средствами), внутрь, взрослым и подросткам с поверхностью тела в $1,3 \text{ м}^2$ или более — 3 капсулы или 5 мл 2 раза в день (лопинавир 400 мг и ритонавир 100 мг 2 раза в день); детям от 2 мес до 13 лет — лопинавир 230 мг/м^2 и ритонавир $57,5 \text{ мг/м}^2$ 2 раза в день (или массой тела 7–15 кг — лопинавир 12 мг/кг и ритонавир 3 мг/кг 2 раза в день, массой тела 15–40 кг лопинавир 10 мг/кг и ритонавир 5 мг/кг 2 раза в день), максимальная доза — 400/100 мг 2 раза в день.

СПРАВКА

Следует увеличить дозу на 33% при использовании с ифавиренцем или с невирапином.

СОВЕТ ПАЦИЕНТУ Каждую дозу следует принимать с едой.

Побочные эффекты

Диарея, тошнота, рвота, колит, чувство дискомфорта в животе, астения, головная боль, бессонница; сыпь; реже сухость во рту, дисфункция печени, панкреатит (см. также С осторожностью), диспепсия, дисфагия, эзофагит, гриппоподобный синдром, нарушение аппетита; гипертензия, сердцебиение, тромбоз, васкулит, боль в груди, диспноэ, ажитация, тревожность, атаксия, гипертония, спутанность сознания, депрессия, головокружение, дискинезия, парестезия, периферический неврит, сонливость; гипернадпочечниковый синдром (синдром Кушинга), гипотиреоз, половая дисфункция, анемия, лейкопения, дегидратация, отек, молочнокислый ацидоз; боль в суставах, мышечная боль, нарушение зрения, воспаление среднего уха, шум в ушах; угри, алопеция, сухость кожи, зуд, обесцвечивание кожи, поражения ногтей, повышенная потливость; липодистрофия и метаболические нарушения (см. выше); повышение уровня

билирубина и снижение уровня натрия, также отмечается снижение количества тромбоцитов и нейтрофилов у детей.

Нелфинавир*

Таблетки, нелфинавир (в виде мезилата) 250 мг [рекомендованы ВОЗ].

Порошок для приема внутрь, нелфинавир (в виде мезилата) 50 мг/г [рекомендованы ВОЗ].

Показания

ВИЧ-инфекция, в комбинации с двумя другими антиретровирусными препаратами.

С осторожностью

Печеночная и почечная недостаточность; сахарный диабет; гемофилия; беременность и кормление грудью (см. заметки выше); взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

ВИЧ-инфекция (в комбинации с другими антиретровирусными средствами), внутрь, взрослым 1,25 г 2 раза в день или 750 мг 3 раза в день; детям до 13 лет — по 20–30 мг/кг 3 раза в сутки, можно назначать в виде порошка для приема внутрь: при массе тела 7,5–10 кг — 1 ч. л. без верха, 10–12 кг — 1,25, 12–15 кг — 1,5, 15–20 кг — 2, 20–30 кг — 3, 30–40 кг и более — 4 ч. л. без верха.

СОВЕТ ПАЦИЕНТУ

Назначать следует либо с едой, либо после еды; порошок можно смешивать с водой, молоком, искусственным питанием или пудингом; его не следует смешивать с кислыми продуктами или соками из-за вкусовых характеристик.

Побочные эффекты

Диарея, тошнота, рвота, метеоризм, боль в животе; сыпь; отмечено повышение активности креатинкиназы, гепатит, панкреатит, нейтропения,

реакции гиперчувствительности, включая бронхоспазм, лихорадку, зуд и отек лица, липодистрофии и метаболические эффекты, см. выше.

Ритонавир*

Капсулы, ритонавир 100 мг [рекомендованы ВОЗ].

Раствор для приема внутрь, ритонавир 400 мг/5 мл [рекомендованы ВОЗ].

Показания

ВИЧ-инфекция, в качестве бустера (усилителя) для усиления эффекта индинавира, лопинавира или саквинавира и в комбинации с двумя другими антиретровирусными препаратами.

Противопоказания

Тяжелая печеночная недостаточность.

С осторожностью

Печеночная недостаточность; сахарный диабет; гемофилия; беременность и кормление грудью (см. выше); взаимодействия: см. прил. 1.

ПАНКРЕАТИТ

Следует следить за симптомами, указывающими на развитие панкреатита (включая повышение активности сывороточной амилазы и липазы), — прекратить лечение, если подтвержден диагноз панкреатита.

Дозирование

ВИЧ-инфекция (в качестве бустера с другими антиретровирусными препаратами), внутрь, взрослым 100 мг 2 раза в день; детям от 6 мес до 13 лет 57,5 мг/м² 2 раза в день (или 3–5 мг/кг 2 раза в день) (максимум 100 мг 2 раза в день).

Внутрь, взрослым во время еды, по 600 мг 2 раза в день, детям — 400 мг/м² поверхности тела 2 раза в день; при плохой переносимости начальная доза — 250 мг/м², с дальнейшим увеличением через каждые

2–3 дня на 50 мг/м² в каждый прием, пока не будет достигнута доза 400 мг/м² 2 раза в день.

Побочные эффекты

Тошнота, рвота, диарея (может нарушить всасывание — необходим тщательный мониторинг), боль в животе, нарушение вкуса, диспепсия, анорексия, раздражение глотки; вазодилатация; головная боль, околоротовая и периферическая парестезия, гиперестезия, головокружение, нарушение сна, астения, сыпь, реакции гиперчувствительности, лейкопения; увеличение активности печеночных ферментов, уровней билирубина и мочевой кислоты; иногда метеоризм, отрыжка, сухость во рту и изъязвления, кашель, тревожность, лихорадка, боль, мышечная боль, снижение массы тела, снижение уровня тироксина, повышенная потливость, зуд, нарушение водно-электролитного баланса, анемия, нейтропения, увеличение протромбинового времени; панкреатит (см. также Панкреатит выше); липодистрофия и метаболические эффекты, см. выше.

Саквинавир*

Капсулы (заполненные гелем), саквинавир 200 мг [рекомендованы ВОЗ].

Показания

ВИЧ-инфекция, в комбинации с двумя другими антиретровирусными средствами и обычно с ритонавиром в низкой дозе, используемым в качестве бустера.

Противопоказания

Тяжелая печеночная недостаточность (см. прил. 5).

С осторожностью

Печеночная недостаточность (см. прил. 5); почечная недостаточность (см. прил. 4); сахарный диабет; гемофилия; беременность и кормление грудью (см. выше); взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

ВИЧ-инфекция (в комбинации с нуклеозидным ингибитором обратной транскриптазы и ритонавиром в низкой дозе в качестве бустера), внутрь, взрослым саквинавир 1 г и ритонавир 100 мг 2 раза в день.

ВИЧ-инфекция (в комбинации с

другими антиретровирусными средствами, но без ритонавира в качестве бустера), внутрь, взрослым 1,2 г каждые 8 ч после еды; детям до 16 лет, безопасность и эффективность не установлены.

СОВЕТ Следует принимать с **ПАЦИЕНТУ** едой или после еды.

СПРАВКА

Во избежание путаницы среди различных технологий приготовления саквинавира, врачам, выписывающим данный препарат, следует указывать торговое (брендовое) наименование средства, которое необходимо отпустить; всасывание из капсул, заполненных гелем и содержащих саквинавир, гораздо выше, чем из капсул, содержащих саквинавира мезилат. Лечение обычно следует начинать с использования капсул, заполненных гелем.

Побочные эффекты

Диарея, изъязвления слизистой ротовой полости, чувство дискомфорта в животе, тошнота, рвота; головная боль, периферическая невропатия, парестезия, головокружение, бессонница, изменчивость настроения, атаксия, суставно-мышечная боль, астения; лихорадка, зуд, сыпь и другие кожные высыпания, реже синдром Стивенса–Джонсона; другие

редко встречающиеся побочные эффекты включают тромбоцитопению и другие нарушения со стороны крови, поражение печени, панкреатит и мочекаменную болезнь; отмечено повышение активности креатинкиназы, повышение активности печеночных ферментов и нейтропения при применении в комбинации с другими препаратами; липодистрофия и метаболические нарушения (см. выше).

6.6. Средства, отпугивающие насекомых (репелленты)

Диэтилтолуамид, являясь эффективным репеллентом, используется для предупреждения инфекций, передающихся через укусы насекомых, в т.ч. клещей, краснотелковых клещей и блох. Одно нанесение обеспечивает защиту в течение 4–8 ч.

Диэтилтолуамид*

Раствор для наружного применения, диэтилтолуамид 50, 75% [рекомендован ВОЗ], 25%.

Гель [инсектицидный] 10, 25%.

Карандаши воскоподобные 7,5, 20%.

Крем [инсектицидный] 5, 7,5, 10, 25%.

Показания

Репеллент в отношении комаров, кровососущих мух, клещей, краснотелковых клещей и блох.

С осторожностью

Следует избегать попадания в глаза или ротовую полость, на слизистые оболочки, места сгибания, ранения, поврежденную или раздраженную кожу.

Введение

Наносить осторожно на открытые участки кожи, а когда воздействие больше не требуется, тщательно промыть кожу водой с мылом.

Побочные эффекты

Имеются сообщения о системной токсичности при нанесении больших количеств средств местного действия, особенно у детей; иногда реакции гиперчувствительности.

Раздел 7

Противомигренозные средства

7.1.	Острый приступ мигрени	205
7.2.	Профилактика мигрени	211

Мигрень является одной из наиболее распространенных форм первичной (не связанной с другими заболеваниями) головной боли и представляет собой хроническую рецидивирующую головную боль, связанную с многочисленными нарушениями, как соматическими, так и психогенными. Необходимо установить точный диагноз прежде чем начинать соответствующее лечение мигрени. Острые приступы мигрени в отсутствие лечения продолжаются в течение нескольких часов, а иногда до 3 дней.

Головная боль при мигрени чаще захватывает одну половину головы (с чередованием сторон боли от приступа к приступу) и сопровождается тошнотой, рвотой, чувствительностью к свету и звукам. Боль, как правило, пульсирующая, усиливается от обычной физической нагрузки и значительно ограничивает повседневную активность пациента; чаще мигрень имеет наследственный характер.

Наиболее распространенная форма, встречающаяся у 75% пациентов, — *мигрень без ауры* (простая мигрень). У 8–12% пациентов головной боли предшествует или ее сопровождает аура (*мигрень с аурой*). Аура проявляется зрительными феноменами (светящийся зигзаг, блестящие мушки, скотома), чувствительными (онемение, покалывание) или двигательными (гемипарез) нарушениями; редко может быть нарушение сознания. У 7% женщин приступы тесно связаны с менструацией (*катамениальная мигрень*), у 3% пациентов на высоте мигренозного приступа развивается типичная паническая атака («*паническая*» или *вегетативная мигрень*). У 15–20% больных мигрень приобретает хроническое течение (*хроническая мигрень*), при котором наряду с частыми приступами мигрени пациентов беспокоят «промежуточные» постоянные тупые головные боли. Наиболее часто факторами хронизации мигрени становятся хронический эмоциональный стресс, приводящий к депрессии, и напряжение шейных и перикраниальных мышц.

Типичными провокаторами приступа мигрени являются: эмоциональный стресс, физическая нагрузка, изменения погоды, менструация, голод, недостаток или избыток сна, зрительная нагрузка, прием алкоголя и некоторых пищевых продуктов (жирные сорта сыра, шоколад, бананы). Регулярный прием контрацептивов может привести к учащению атак мигрени; во время беременности нередко возникает ремиссия. Женщинам, принимающим пероральные контрацептивные средства, у которых появились или участились головные боли, следует порекомендовать другие контрацептивные меры. Полезно предложить пациенту с мигренью ведение дневника головной боли. Анализ сведений дневника может помочь пациенту и врачу в выявлении, а следовательно, в предотвращении наиболее частых провокаторов приступов. Несмотря на то, что мигрень является доброкачественным заболеванием, редко (не более 0,3% случаев) сопровождается серьезными осложнениями (мигренозный инсульт, мигренозный статус), она в значительной степени нарушает качество жизни пациентов. Особенно тяжело протекает мигрень у пациентов с сопутствующими нарушениями в межприступном периоде. Такими нарушениями являются депрессия, тревожные расстройства, нарушения сна, напряжение и

болезненность шейных мышц, вегетативные расстройства, заболевания желудочно-кишечного тракта, головные боли напряжения. Частые тяжелые приступы мигрени нередко вынуждают пациентов принимать все больше обезболивающих препаратов, что может привести к развитию *абузусной (анальгетик-индуцированной) головной боли*.

Двумя стратегическими принципами ведения мигрени являются лечение острого приступа и профилактическое лечение.

7.1. Острый приступ мигрени

Лечение острого приступа может быть неспецифическим с использованием простых анальгетиков или специфическим — с использованием алкалоидов спорыньи, таких как эрготамин. Если приступ сопровождается рвотой и тошнотой, следует назначить противорвотное средство. Лекарства обычно вводят внутрь; некоторые из них имеются в форме суппозиторий, которые следует использовать, когда введение внутрь не дает эффекта (низкая биодоступность при приеме внутрь или всасывание из кишечника нарушено рвотой) или практически не выполнимо (пациент не в состоянии принимать лекарства внутрь).

Медикаментозную терапию следует проводить в зависимости от интенсивности мигренозного приступа (так называемый стратифицированный подход). При приступах мигрени слабой или умеренной интенсивности с незначительно выраженными сопутствующими симптомами и удовлетворительном общем самочувствии пациента рекомендуется использование простых анальгетиков, включая нестероидные противовоспалительные средства (НПВС): **парацетамол** (500–1000 мг внутрь), **ацетилсалициловая кислота** (1000 мг) и **ибупрофен** (200–400 мг внутрь). Большинство мигренозных головных болей хорошо поддается этим средствам.

Возможно использование комбинированных средств, такого как кодеин + пропифеназон + парацетамол + кофеин. Их, как и все комбинированные препараты, содержащие барбитураты или кодеин, особенно в комбинации с эрготамином, следует использовать с крайней осторожностью. Это связано с тем, что они могут вызвать зависимость, а при частом применении *абузусную головную боль* (анальгетик-индуцированную головную боль). Приводим некоторые торговые наименования таких комбинаций: «Солпадеин», «Седалгин-нео», «Пенталгин», «Спазмoverалгин». [Примечание: применение этих комбинированных средств не рекомендовано ВОЗ, их не следует использовать].

Во время приступа мигрени перистальтика часто снижена, поэтому предпочтение отдается растворимым или шипучим лекарственным формам, обеспечивающим лучшую абсорбцию по сравнению с традиционными таблетками, при их наличии. Риск развития синдрома Рейе при применении ацетилсалициловой кислоты у детей можно избежать назначением парацетамола. Частое и продолжительное применение анальгетиков пациентами, страдающими мигренью, может привести к аналгетик-индуцированной головной боли.

При приступах мигрени значительной интенсивности, сопровождающихся ярко выраженной тошнотой, рвотой и существенно нарушающих работоспособность и общее состояние пациентов, показано назначение сосудосуживающих средств (условно называемой специфической терапией).

Эрготамин-содержащие средства (препараты спорыньи), обладающие сосудосуживающим действием, можно рассматривать для применения только при резистентности приступов к неопиоидным анальгетикам. **Эрготамин** плохо всасывается при приеме внутрь, поэтому отдают предпочтение ректальным суппозиториям и назальным аэрозолям. Наибольшее распространение получило применение **эрготамина тартрата** (таблетки 1 мг и суппозитории 2 мг) и **дигидроэрготамина мезилата** (назальный аэрозоль, 500–1000 мкг). Даже незначительные дозы эрготамина могут привести к развитию зависимости и к синдрому отмены при прекращении введения препарата. Во избежание развития зависимости частота введения эрготаминсодержащих препаратов не должна превышать 2 раз в месяц. К побочным эффектам относятся тошнота, рвота, диарея и головокружение; хронический эрготизм характеризуется выраженной периферической вазоконстрикцией вплоть до гангрены конечностей. Тяжесть побочных эффектов не позволяет использовать эрготамин для профилактики мигрени.

Действенными средствами, способными через 20–30 мин снять сильный приступ мигрени, являются агонисты серотониновых рецепторов типа 5НТ_{1D} (*триптаны*). Их эффективность объясняется сужением расширенных во время приступа сосудов твердой мозговой оболочки и прекращением выделения болевых нейропептидов. К триптанам относятся: суматриптан, золмитриптан, наратриптан, элетриптан и другие [Примечание: не рекомендованы ВОЗ]. Триптаны следует принимать при первых симптомах приступа мигрени. Интервал между приемом повторной дозы триптана должен составлять не менее 2 ч. Побочные эффекты триптанов встречаются у 6–8% пациентов и включают: боль в груди, чувство сжатия грудной клетки, головокружение, сонливость и парестезии. Триптаны противопоказаны при неконтролируемой артериальной гипертензии, ИБС, цереброваскулярной патологии, окклюзионных заболеваниях периферических сосудов, пациентам до 18 лет и после 65 лет. Триптаны не следует принимать более 10 раз в месяц; их нельзя сочетать с эрготамином и друг с другом, в связи с увеличением частоты нежелательных явлений.

При рвоте следует использовать противорвотное средство, **метоклопрамид** (2–3 ч.л. раствора (10–20 мг) внутрь, 10 мг *в/м* или *в/в* или в свечах 20 мг), который рекомендуется вводить единой дозой внутрь, внутримышечно или ректально в начале мигренозного приступа, желательно за 10–15 мин до анальгетика или эрготамина. Метоклопрамид не только снижает тошноту, но также восстанавливает моторику желудка, тем самым улучшает всасывание противомигренозных средств.

АНАЛЬГЕТИКИ

Ацетилсалициловая кислота*

Таблетки, ацетилсалициловая кислота 300 мг [рекомендованы ВОЗ].

Растворимые таблетки, ацетилсалициловая кислота 300 мг [не включены в Модельный список ВОЗ].

Таблетки шипучие, ацетилсалициловая кислота 250, 500 мг.

Таблетки, ацетилсалициловая кислота 100, 250, 500, 325 мг.

Таблетки [для детей], ацетилсалициловая кислота 100 мг.

Показания

Острые приступы мигрени; головная боль напряжения; гипертермия, легкая — умеренная боль и воспаление (раздел 2.1.1); антиагрегантное действие (раздел 12.5).

Противопоказания

Гиперчувствительность (включая астму, ангионевротический отек, крапивницу или ринит) к ацетилсалициловой кислоте или любым другим НПВС; дети младше 16 лет (синдром Рейе); язвенные поражения желудочно-кишечного тракта; гемофилия; не предназначена для лечения подагры

С осторожностью

Астма, аллергические заболевания; почечная или печеночная недостаточность (прил. 4 и 5); беременность (прил. 2); кормление грудью (прил. 3); пожилые; недостаточность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы; обезвоживание. Взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Лечение острого приступа мигрени, внутрь, желательно с едой или после нее, взрослым однократно 1000 мг (2 шипучие таблетки перед приемом растворить в стакане воды) при первых признаках приступа, можно повторять каждые 4–6 ч при необходимости; максимально 4 г в день; принимать не более 3 дней без кон-

сультации с врачом. Детям до 16 лет не рекомендуется.

Побочные эффекты

Обычно незначительные и редко встречающиеся, но часто раздражение желудочно-кишечного тракта с легкой бессимптомной потерей крови, увеличение времени кровотечения; бронхоспазм и кожные реакции у гиперчувствительных пациентов; см. также раздел 2.1.1.

Парацетамол*

Таблетки, парацетамол 500 мг [рекомендованы ВОЗ].

Растворимые таблетки, парацетамол 500 мг [не включены в Модельный список ВОЗ].

Суппозитории, парацетамол 250, 500 мг [не включены в Модельный список ВОЗ].

Таблетки, парацетамол 200, 500 мг.

Суспензии для приема внутрь [для детей], парацетамол 120 мг/5 мл; 24 мг/мл.

Суппозитории ректальные, парацетамол 125, 500 мг.

Таблетки, покрытые оболочкой, парацетамол, 500 мг.

Таблетки растворимые, парацетамол 500 мг.

Сироп, парацетамол 120 мг/5 мл.

Капсулы, парацетамол 325 мг

Суппозитории ректальные [для детей], парацетамол 100, 250, 50 мг.

Таблетки шипучие, парацетамол 500 мг.

Раствор для инфузий, парацетамол 10 мг/мл.

Раствор для приема внутрь [для детей], парацетамол 3%.

Показания

Острые приступы мигрени, головная боль напряжения; легкая — умеренная боль, гипертермия (раздел 2.1.2).

С осторожностью

Печеночная недостаточность (прил. 5); почечная недостаточность; алко-

гольная зависимость; беременность (прил. 2) и кормление грудью (прил. 3); **передозировка:** раздел 4.2.1. **Взаимодействия:** см. прил. 1.

Дозирование

Лечение острого приступа мигрени, внутрь, взрослым 0,5–1 г при первых признаках приступа, можно повторять каждые 4–6 ч при необходимости, максимально 4 г в день; детям старше 12 лет 250–500 мг при первых признаках приступа, можно повторять каждые 4–6 ч при необходимости, максимально 4 дозы в течение 24 ч; дети до 12 лет (до 40 кг) – 2 г.

Лечение острого приступа мигрени, ректально, взрослым и детям старше 12 лет 0,5–1 г при первых признаках приступа, можно повторять каждые 4–6 ч при необходимости, максимально 4 дозы в течение 24 ч; детям 6–12 лет 250–500 мг при первых признаках приступа, можно повторять каждые 4–6 ч при необходимости, максимально 4 дозы в течение 24 ч.

Побочные эффекты

Редко, но встречаются сыпь, нарушения состава крови; **важно:** поражение печени (реже поражение почек) при передозировке.

Ибупрофен*

Таблетки, ибупрофен 200, 400 мг [рекомендованы ВОЗ]; 600 мг.

Драже 200 мг.

Таблетки, покрытые оболочкой, ибупрофен 200, 400 мг.

Таблетки шипучие, ибупрофен 200 мг.

Таблетки для рассасывания [лимонные, мятные], ибупрофен 200 мг.

Таблетки пролонгированного действия, покрытые оболочкой, ибупрофен 300, 800 мг.

Суспензия для приема внутрь, ибупрофен 100 мг/5 мл.

Суспензия для приема внутрь [для детей], ибупрофен 100 мг/5 мл.

Капсулы, ибупрофен 200 мг.

Капсулы пролонгированного действия, ибупрофен 300 мг.

Показания

Острые приступы мигрени, головная боль напряжения; легкая–умеренная боль и воспаление, гипертермия (раздел 2.1.3).

Противопоказания

Гиперчувствительность (включая астму, ангионевротический отек, крапивницу или ринит) к ацетилсалициловой кислоте или любым другим НПВС; острая язва

С осторожностью

Почечная и печеночная недостаточность (прил. 4 и 5); желателно не назначать при язвенной болезни в анамнезе; заболевания сердца; пожилые; беременность и кормление грудью (прил. 2 и 3); дефекты свертывания крови; аллергические расстройства. Взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Лечение острого приступа мигрени, внутрь, желателно во время или после еды, взрослым 400–600 мг при первых признаках приступа, можно повторять каждые 6–8 ч при необходимости, максимально 2,4 г в день; детям старше 12 лет, 200 мг при первых признаках приступа, можно повторять каждые 6–8 ч при необходимости; максимальная доза – 1 г.

Побочные эффекты

Расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта, включая диарею, диспепсию, желудочно-кишечные кровотечения; реакции гиперчувствительности, включая сыпь, ангионевротический отек, бронхоспазм; головная боль, головокружение, нервозность, депрессия, сонливость, бессонница, вертиго, шум в ушах, почечная недостаточность; редко – поражение печени; очень редко – эксфолиативный дерматит, пурпура; при длительном применении – см. раздел 2.1.3.

АЛКАЛОИДЫ СПОРЫНЫИ

Эрготамина тартрат*

Лекарственное средство является предметом международного контроля в соответствии с Конвенцией ООН против незаконного оборота наркотических средств и психотропных веществ (1988).

Таблетки, эрготамина тартрат 1 мг [рекомендованы ВОЗ].

Суппозитории, эрготамина тартрат 2 мг [не включены в Модельный список ВОЗ].

Субстанция-порошок эрготамина тартрат.

Показания

Лечение острых приступов мигрени, не купирующихся анальгетиками.

Противопоказания

Беременность (прил. 2) и кормление грудью (прил. 3); дети; заболевания периферических сосудов, ишемическая болезнь сердца, облитерирующие заболевания сосудов и синдром Рейно, тяжелая гипертензия, сепсис; тяжелая почечная или печеночная дисфункция (прил. 4 и 5); гипертиреоз; порфирия

С осторожностью

Пожилые; ежедневные головные боли отдачи, указывающие на за-

висимость от эрготамина; отмена после регулярного использования среднетерапевтических доз может вызвать головную боль; риск периферического сосудистого спазма (рекомендовать пациенту немедленно прекратить прием препарата, если появятся онемение, покалывание в конечностях или ангинозные боли, и обратиться к врачу). Взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Лечение острого приступа мигрени, внутрь или ректально, взрослым 1–2 мг при первых признаках приступа, максимально 4 мг за 24 ч; не повторять введение с интервалами менее 4 дней, максимально 8 мг в неделю; не использовать более 2 раз в 1 мес; детям не рекомендуется.

Побочные эффекты

Тошнота, рвота, головокружение, боли в животе, диарея, спазмы мышц, усиление головной боли; боли в области сердца, ишемия миокарда; редко — инфаркт миокарда; повторное введение высоких доз может привести к эрготизму с гангреной конечностей и спутанностью сознания; плевральный и перитонеальный фиброз — при чрезмерном использовании.

СЕЛЕКТИВНЫЙ АГОНИСТ СЕРТОНИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ (5-HT₁)

Суматриптан

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, суматриптан, 100, 50 мг;

Раствор для инъекций (шприцы), суматриптан, 6 мг — 0,5 мл; раствор для инъекций (шприцы) 6 мг — 0,5 мл (в комплекте с аутоинжектором).

Спрей назальный, суматриптана сукцинат, 10 мг. Флаконы одноразовые.

Показания

Мигрень [купирование острых приступов (дозы 25, 50, 100 мг — наиболее изучены), с аурой или без].

Менструальная мигрень (за 1 день до или в течение 4 дней после менструации, однократно, п/к 6 мг).

Противопоказания

Гиперчувствительность; гемиплегическая, базилярная или офтальмоплегическая формы мигрени! ИБС (в том числе подозрение на нее), стенокардия (в том числе стенокардия Принцметала), инфаркт миокарда (в том числе в анамнезе), артериальная гипертензия (неконтролируемая), окклюзионные заболевания периферических артерий. Инсульт или преходящее нарушение мозгового кровообращения (в том числе в анамнезе). Печеночная и/или почечная недостаточность.

С осторожностью

Эпилепсия (в том числе любые состояния со сниженным судорожным порогом), артериальная гипертензия (контролируемая), беременность, период кормления грудью (см. справочник «Лекарственные средства»), детский и подростковый возраст (до 18 лет), пожилой возраст (более 65 лет); одновременный прием препаратов, содержащих эрготамин и его производные, а также ингибиторов МАО, и период до 14 дней после их отмены.

Дозирование

Внутрь, интраназально, п/к (при п/к применении более высокая эффективность и быстрое начало действия по сравнению с другими лекарственными формами).

Внутрь. Начинают лечение как можно раньше после возникновения приступа мигрени (хотя препарат одинаково эффективен на любой стадии приступа). Для купирования острых приступов мигрени взрослым — 50 мг (стартовая доза), при необходимости — 100 мг (таблетку следует проглатывать целиком, запивая водой).

Если симптомы мигрени не исчезают и не уменьшаются после введения первой дозы, то повторно для купирования продолжающегося приступа не назначают. Для купирования последующих приступов (при уменьшении или исчезновении симптомов, а затем возобновлении) можно принять вторую дозу в течение следующих 24 ч при условии, что интервал между приемом составляет не менее 2 ч. Максимальная доза — 300 мг/сут.

Интраназально. Для купирования острых приступов мигрени — 20 мг (в одну ноздрю). Если симптомы не исчезают и не уменьшаются после введения первой дозы, то повторно для купирования продолжающегося приступа не назначают.

При уменьшении или исчезновении симптомов, а затем возобновлении вторую дозу назального спрея можно ввести в течение следующих 24 ч при условии, что интервал между дозами составляет не менее 2 ч. Максимальная суточная доза — 40 мг.

Начало действия — 30 мин после приема внутрь в дозе 100 мг, через 10–15 мин — после интраназального введения 20 мг и через 10–15 мин при п/к применении.

Побочные эффекты

Головокружение, нарушение вкуса, парестезии (покалывание), боли, ощущение давления и напряжения, жжение за грудиной, онемение, сонливость, усталость, приливы, головная боль, беспокойство, тошнота, рвота, гипосаливация, дисфагия; боль в месте инъекции; боль, чувство распирания и давления в горле, ощущение дискомфорта во рту, языке, миалгии, крампи; нистагм, неприятные ощущения в носу, горле; потливость.

ПРОТИВОРВОТНОЕ СРЕДСТВО

Метоклопрамида гидрохлорид*

Таблетки, метоклопрамида гидрохлорид 10 мг [рекомендованы ВОЗ].

Инъекции, метоклопрамида гидрохлорид 5 мг/мл, ампула 2 мл [рекомендованы ВОЗ].

Раствор для приема внутрь, метоклопрамида гидрохлорид 1 мг/мл.

Показания

Тошнота и рвота при мигрени; также тошнота и рвота при желудочно-кишечных нарушениях и проведении цитотоксической терапии (раздел 17.2).

Противопоказания

Желудочно-кишечная непроходимость, кровотечение или перфорация; 3–4 дня после хирургических вмешательств на желудочно-кишечном тракте; феохромоцитома

С осторожностью

Печеночная или почечная недостаточность (прил. 4 и 5); пожилые, дети

и подростки; беременность (прил. 2) и кормление грудью (прил. 3); эпилепсия; порфирия. Взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Тошнота и рвота при мигрени, внутрь или внутримышечно, взрослым единую дозу в 10–20 мг при первых признаках приступа, желательно за 10–15 мин до противомигренозного средства. Максимальная разовая доза – 20 мг, суточная – 60 мг, подросткам единую дозу в 5–10 мг (5 мг при массе тела менее 60 кг). Детям старше 6 лет по 5 мг.

Побочные эффекты

Экстрапирамидные расстройства (особенно у детей и молодых пациентов); сонливость, беспокойство, диарея; при длительном применении – см. раздел 17.2.

7.2. Профилактика мигрени

Показаниями к профилактической терапии являются: высокая частота (более 3 тяжелых атак в месяц) и продолжительность (более 48 ч) приступов, неэффективность средств купирования острого приступа, а также коморбидные нарушения, значительно ухудшающие состояние пациентов в межприступном периоде (депрессия, повышенная тревожность, нарушения сна, дисфункция перикраниальных мышц, вегетативные расстройства). Курс превентивной терапии следует проводить на протяжении не менее 2–3 мес, при тяжелом течении мигрени – до 6 мес. Профилактика может снизить тяжесть и частоту приступов, но не избавить от них пациента полностью; дополнительная симптоматическая терапия необходима. Однако длительная профилактика нежелательна, и лечение следует пересматривать каждые 6 мес. Наиболее часто из всех препаратов, предлагавшихся для профилактики мигрени, используются антагонисты бета-адренорецепторов (бета-блокаторы). **Пропранолол**, неселективный бета-блокатор, и **атенолол** являются предпочтительными. Следует помнить о возможности взаимодействия бета-блокаторов с эрготамином. Трициклические антидепрессанты, такие как **амитрип-**

тилин (раздел 24.2.1), или блокаторы кальциевых каналов, такие как **верапамил** (раздел 12.1), могут быть эффективны.

При наличии коморбидных расстройств лечение должно быть направлено не только на предотвращение и купирование собственно болевых приступов, но и на борьбу с этими нежелательными спутниками мигрени (лечение депрессии и тревоги, нормализация сна, профилактика вегетативных нарушений, воздействие на мышечную дисфункцию, лечение заболеваний ЖКТ). Только такой подход позволит облегчить состояние пациентов в межприступном периоде и улучшить их качество жизни.

Наряду с медикаментозными средствами комплексная профилактическая терапия мигрени должна включать нефармакологические методы лечения: психологическую релаксацию и психотерапию, иглорефлексотерапию, биологическую обратную связь, массаж воротниковой зоны и гимнастику на шейный отдел позвоночника, водные процедуры.

Пропранолола гидрохлорид*

Пропранолол является типичным представителем блокаторов бета-адренорецепторов.

Таблетки, пропранолола гидрохлорид, 20 мг [рекомендованы ВОЗ], 10, 40 мг.

Показания

Профилактика мигрени.

Противопоказания

Бронхиальная астма или обструктивные болезни легких в анамнезе, неконтролируемая сердечная недостаточность, стенокардия Принцметала, выраженная брадикардия, гипотензия, синдром слабости синусового узла, атриовентрикулярная блокада второй или третьей степени, кардиогенный шок, метаболический ацидоз, тяжелое заболевание периферических артерий; феохромоцитомы.

С осторожностью

Атриовентрикулярная блокада первой степени; почечная недостаточность (прил. 4); заболевания печени

(прил. 5); беременность и кормление грудью (прил. 2 и 3); портальная гипертензия; сахарный диабет; миастения; гиперчувствительность в анамнезе (усиленная реакция на аллергены, а также сниженный ответ на эпинефрин (адреналин)). Взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование:

Профилактика мигрени, внутрь, взрослым первоначально 40 мг 2–3 раза в день, при необходимости увеличивая дозу на эту дозу с интервалом в неделю; обычный диапазон — 80–160 мг в день; детям до 12 лет 20 мг 2–3 раза в день.

Побочные эффекты

Брадикардия, сердечная недостаточность, гипотензия, нарушения проводимости, бронхоспазм, периферическая вазоконстрикция, обострение перемежающейся хромоты и феномена Рейно, желудочно-кишечные нарушения, слабость; нарушения сна, включая ночные кошмары; редко — сыпь, сухость в глазах (обратимая), обострение псориаза.

Раздел 8

Антинеопластические и иммунодепрессивные лекарственные средства и лекарственные средства, используемые при оказании паллиативной помощи

- 8.1. Иммунодепрессивные лекарственные средства
- 8.2. Цитотоксические (антинеопластические) лекарственные средства
- 8.3. Гормоны и антигормоны
- 8.4. Лекарственные средства, используемые в паллиативной терапии214

Назначение антинеопластических ЛС проводится только врачами-специалистами, имеющими соответствующий опыт применения противоопухолевой терапии, поэтому настоящий раздел приводится в сокращенной редакции и включает только ЛС, применяемые при оказании паллиативной помощи. Достоверная и независимая информация о противоопухолевых ЛС, в частности включенных в Перечень льготных лекарственных средств, приведена в справочнике «Лекарственные средства» (под ред. Р.У. Хабриева, А.Г. Чучалина, Л.Е. Зиганшиной. — М., 2006).

8.4. Лекарственные средства, используемые в паллиативной терапии

ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ

Комитет экспертов по отбору и использованию основных лекарственных средств рекомендует считать жизненно важными (основными) все лекарственные средства, упомянутые в «Руководстве по доступности опиоидов: облегчение боли при злокачественных новообразованиях» (2-е изд. — Женева: ВОЗ, 1996). Эти лекарственные средства включены в соответствующие разделы Модельного списка (формуляра) по их применению, например анальгетики.

Паллиативная помощь представляет собой направление медико-социальной деятельности, целью которого является улучшение качества жизни больных и их семей, столкнувшихся с трудностями уносящего жизнь заболевания, путем предотвращения страдания и избавления от него, благодаря ранней диагностике, тщательной оценке и лечению боли и других проблем, физических, психосоциальных и духовных. Составляющей частью паллиативной помощи является паллиативная медицина — особый вид медицинской помощи пациентам с активными проявлениями прогрессирующих заболеваний в терминальных стадиях развития с неблагоприятным прогнозом для жизни, целью которой является обеспечение качества жизни.

Основными причинами боли у онкологических больных являются рост и развитие опухолевого процесса, последствия специального противоопухолевого лечения (оперативного, лучевого, лекарственного) и сопутствующая патология. В зависимости от патогенеза боль можно подразделить на ноцицептивную (соматогенная), нейропатическую (нейрогенная) и психогенную. Облегчение боли может быть достигнуто с помощью лекарственных средств, нейрохирургических, психологических и поведенческих подходов, адаптированных соответственно потребностям индивидуальных пациентов. При правильном проведении у большинства онкологических пациентов достигается эффективное облегчение боли. Наилучшим образом

боль купируется комбинацией лекарственных и нелекарственных мер. Некоторые виды боли хорошо отвечают на комбинацию опиоидных и неопиоидных анальгетиков. Другие виды боли облегчаются комбинацией кортикостероидов и опиоидов. Нейрогенная боль часто плохо поддается неопиоидным и опиоидным анальгетикам, но ее можно облегчить трициклическими антидепрессантами и антиконвульсантами (см. ниже). Онкологические пациенты часто испытывают страхи и тревогу, у них развивается депрессия. Очень тревожные или глубоко депрессивные пациенты могут нуждаться в соответствующих психотропных средствах в дополнение к обезболивающим. Если это обстоятельство недооценивается, боль может оставаться некупируемой.

Важную роль в правильном выборе тактики лечения хронической боли онкологического генеза играет диагностика причин, патогенетического типа и интенсивности боли, а также контроль эффективности проводимых лечебных мероприятий на этапах курации пациента. У большинства пациентов онкологического профиля контроль хронического болевого синдрома достигается с помощью адекватного назначения анальгетиков:

внутри: по возможности анальгетики следует назначать внутрь. Ректальные суппозитории можно применять у пациентов с дисфагией, неконтролируемой рвотой или желудочно-кишечной непроходимостью. Инфузионное введение в подкожную клетчатку является альтернативным путем введения;

по часам: анальгетики более эффективны для профилактики боли, нежели для облегчения установившейся боли, поэтому дозы следует вводить в фиксированные временные интервалы и титровать по уровню боли у пациента; если боль проявляется между введением доз, следует ввести дозу «спасения» и/или увеличить следующую дозу;

по лестнице: согласно «анальгетической лестнице» ВОЗ, при слабой боли назначаются неопиоидные анальгетики (парацетамол, ацетилсалициловая кислота, ибупрофен, диклофенак, кеторолак и т.д.). При усилении боли до уровня умеренной дополнительно назначают опиоиды слабой потенции (трамадол, кодеин, дигидрокодеин). Для лечения сильной боли применяются сильнодействующие опиоиды (морфин и т.д.). На всех ступенях обезболивания анальгетики могут сочетаться с адъювантными средствами: противосудорожными препаратами, кортикостероидами, трициклическими антидепрессантами, транквилизаторами и др.;

индивидуальный подбор доз: одним из важнейших условий успешного лечения является индивидуальный подбор способа введения, дозы и схемы приема анальгетика. Не существует стандартных доз для опиоидов. Диапазон доз морфина для приема внутрь 5 мг – 100 мг и более (каждые 4 ч). Эквивалентные дозы опиоидов представлены в таблице (см. ниже);

внимание к каждой детали: для получения положительного результата с первых дней фармакотерапии необходимо строго соблюдать следующие принципы: дозу анальгетика подбирать индивидуально

в зависимости от интенсивности и характера болевого синдрома, добиваясь устранения или значительного облегчения боли; назначать анальгетики строго «по часам», вводя очередную дозу препарата до прекращения действия предыдущей; анальгетики применять «по восходящей», т. е. от максимальной дозы слабо действующего препарата к минимальной дозе сильнодействующего; приоритет отдавать неинвазивным формам лекарственных средств. Первая и последняя дозы в сутки должны быть приурочены ко времени пробуждения пациента и его ночного сна. В идеале следует расписать схему введения лекарственных средств для пациента и членов его семьи. Необходимо обязательно предупредить пациента о возможных побочных эффектах и заблаговременно проводить профилактику их развития (в первую очередь, опиоидные запоры — гидратация и слабительные).

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ НЕЙРОГЕННОЙ БОЛИ

Нейрогенная боль часто может быть облегчена трициклическими антидепрессантами, такими как **амитриптилин** (раздел 24.2), или антиконвульсантами, такими как **карбамазепин**, **габапентин** или **вальпроат натрия** (раздел 5.1); **кетамин** (раздел 1.1.1) или **лидокаин** (раздел 12.2) внутривенно — могут быть полезны в некоторых ситуациях. Нейрогенная боль только частично облегчается опиоидными анальгетиками, но можно рассматривать их применение в случаях, когда другие варианты терапии оказываются безуспешными. Может оказаться необходимым применение кортикостероидов, особенно для облегчения сдавления и, соответственно, боли у пациентов со сдавлением нерва.

Помимо лечения хронического болевого синдрома, в задачи паллиативной помощи входит коррекция целого ряда других симптомов: анорексия/кахексия (кортикостероиды, прогестагены, прокинетики), слабость (психостимуляторы, кортикостероиды, эритропоэтин), одышка (бронходилататоры, кортикостероиды, опиоиды, транквилизаторы), кашель (кодеин, местные анестетики), бронхиальная гиперсекреция (гиосцина бутилбромид), тошнота/рвота (антигистамины, кортикостероиды, прокинетики, нейролептики), запоры (сенна, бисакодил, лактулоза), пролежни, язвенно-некротические поражения кожи (антисептики, топические антибиотики, транексамовая кислота), кожный зуд (антагонисты H_1 -гистаминовых рецепторов, НПВС, 5-HT₃-блокаторы), психические расстройства (антидепрессанты, нейролептики, седативные средства) и т.д.

**Эквивалентные дозы опиоидов, разрешенных к применению
в Российской Федерации**

Препараты	Форма выпуска	Доза*, мг/сут							
Трамадол	Таблетки, ампулы, суппозитории, капли	400							
Трамадол с продолжительностью действия 12 ч	Таблетки	400							
Просидол	Таблетки буккально, ампулы	240							
Оmnopон	Ампулы	60	60–100	100–160					
Бупренорфин	Таблетки	1,6	1,6–2,8	2,8–3,6					
Бупренорфин	Ампулы	1,2	1,2–2,1	2,1–3,0	3,0–3,6				
Морфина гидрохлорид	Ампулы	40	40–70	70–100	100–120				
Морфина сульфат с продолжительностью действия 12 ч	Таблетки	130	130–230	230–320	320–410	410–500	500–590	590–680	680–770
Фентанил – трансдермальная лекарственная форма с продолжительностью действия 72 ч, мкг/ч	Пластырь	25	50	75	100	125	150	175	200

* По индивидуальным показаниям суточная дозировка может быть увеличена.

■ – терапевтические возможности препарата исчерпаны. Целесообразно применить более сильнодействующий анальгетик.

Раздел 9

Антипаркинсонические лекарственные средства

9.1. Лекарственные средства, применяемые при паркинсонизме	220
9.2. Лекарственные средства, применяемые при эссенциальном треморе и сходных расстройствах	222

9.1. Лекарственные средства, применяемые при паркинсонизме

Лекарственная терапия при паркинсонизме зависит от выраженности двигательных нарушений у пациента; в целом, она не оправдана до тех пор, пока симптомы не вызывают существенного нарушения работоспособности и социальной адаптации (хотя препараты леводопы в некоторых случаях применяют и на ранних стадиях). При проведении лекарственной терапии необходимо тщательное наблюдение за пациентом для контроля за переносимостью препаратов и коррекции их дозы в соответствии с прогрессированием заболевания.

Наибольшей терапевтической эффективностью обладает комбинация леводопы и периферического ингибитора ДОФА-декарбоксилазы (карбидопы или бенсеразида). Указанное сочетание лекарственных средств позволяет достигнуть наиболее оптимального соотношения между улучшением двигательных функций и минимальной выраженностью побочных эффектов. Возможности повышения дозы леводопы ограничены развитием дискинезий, их частота повышается по мере увеличения продолжительности лечения.

Для лечения идиопатического паркинсонизма на ранних стадиях также применяют агонисты дофаминовых рецепторов, такие как бромокриптин [не включен в Модельный список ВОЗ]. Кроме того, агонисты дофаминовых рецепторов, а также амантадин [не включен в Модельный список ВОЗ] или ингибиторы моноаминоксидазы типа В (селегилин) [не включен в Модельный список ВОЗ] назначают для повышения эффективности леводопы и уменьшения выраженности осложнений терапии, таких как двигательные флюктуации и дискинезии. Антихолинергические препараты, такие как бипериден, иногда применяют на ранних стадиях болезни Паркинсона (при доминировании в клинической картине тремора у пациентов молодого возраста), а также при лекарственном паркинсонизме.

У подавляющего большинства пациентов через 2–5 лет после начала терапии леводопой развиваются осложнения, что связано с многими факторами, включая формирование толерантности и прогрессирование болезни.

- Двигательные флюктуации могут проявляться феноменом «изнашивания» (уменьшение продолжительности действия каждой дозы леводопы) и синдромом «включения–выключения» (резкие колебания от эпизодов двигательной активности к эпизодам акинезии, тремора и ригидности, продолжающиеся от нескольких минут до нескольких часов). Уменьшение выраженности этих осложнений иногда можно достигнуть путем назначения леводопы в препаратах с замедленным высвобождением и более частыми дробными введениями необходимой дозы в течение дня.
- Дискинезии (хорея и/или дистония) могут возникать вскоре после приема леводопы (дискинезии включения или пика дозы), в конце действия препарата (дистония выключения или конца дозы) или в начале и в конце действия каждой дозы леводопы

(бифазная дискинезия). Возможные методы коррекции дискинезий включают назначение амантадина, снижение дозы леводопы с одновременным назначением агониста дофаминовых рецепторов, применение лекарственных форм леводопы с замедленным высвобождением.

- Психические расстройства (яркие сновидения, иллюзии, галлюцинации) и расстройства сна — типичные побочные эффекты леводопы, особенно часто возникающие у пожилых пациентов. При их развитии необходимо уменьшение дозы леводопы или ее отмена.

Леводопа + карбидопа

Карбидопа — типичный представитель периферических ингибиторов ДОФА-декарбоксилазы, препарат предотвращает превращение леводопы в дофамин в периферических тканях, что позволяет уменьшить побочные эффекты и увеличить количество леводопы, достигающей ЦНС. В большинстве препаратов соотношение леводопы и карбидопы составляет 10:1 (или 4:1).

Таблетки, леводопа 100 мг + карбидопа 10 мг; леводопа 250 мг + карбидопа 25 мг [рекомендованы ВОЗ]; леводопа 100 мг + карбидопа 25 мг.

Показания

Болезнь Паркинсона и вторичный паркинсонизм (кроме лекарственного).

Противопоказания

Одновременный прием неселективных ингибиторов моноаминоксидазы; закрытоугольная глаукома; подтвержденная или подозреваемая злокачественная меланома.

С осторожностью

При болезнях легких, язвенной болезни, заболеваниях сердечно-сосудистой системы (включая перенесенный инфаркт миокарда), сахарном диабете, остеопорозе, открытоугольной глаукоме, меланоме в анамнезе (риск активации), психических заболеваниях (при тяжелых — следует избегать применения). Необходим тщательный мониторинг функций печени, кроветворения, психического состояния, сердечно-сосудистой системы и функций почек при

длительной терапии. При назначении пожилым пациентам следует избегать быстрого увеличения дозы. Пациентов следует предупредить о необходимости постепенного возвращения к нормальной двигательной активности. Следует избегать резкой отмены препарата.

Применение при беременности и лактации: см. прил. 2 и 3.

Взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Препарат назначают перорально после еды. В каждом случае необходим индивидуальный подбор дозы под тщательным наблюдением. Лечение начинают со 100 мг (с карбидопой по 10 мг) 2 раза в день; дозу увеличивают на 100 мг (с карбидопой по 10 мг) каждые несколько дней по необходимости. Максимальная доза 1,5 г леводопы (150 мг карбидопы) (6 таблеток по 250 мг/25 мг).

Побочные эффекты

Тошнота, анорексия и рвота, особенно в начале лечения; постуральная гипотензия в начале лечения, особенно у пациентов пожилого возраста и получающих антигипертензивную терапию; чрезмерная сонливость (необходимо предупредить пациентов об этих побочных эффектах); спутанность сознания, яркие сновидения, головокружение; тахикардия, аритмии; окрашивание биологических жидкостей организма в красный цвет; бессонница, головная боль, «приливы» (гиперемия кожи лица, шеи и груди); желудочно-кишечные кровотечения; периферическая невропатия; нарушения вкуса; зуд, сыпь; изменения при

активности печеночных ферментов; психические расстройства, включая психозы, депрессию, галлюцинации, иллюзии; неврологические нарушения, включая дискинезии, которые могут ограничивать увеличение дозы; болезненные дистонические спазмы (феномен «изнашивания» и синдром «включения–выключения», см. выше) при длительном применении; злокачественный нейролептический синдром при резкой отмене; редко — гиперчувствительность.

Бипериден

Бипериден — типичный представитель антихолинергических средств. В качестве альтернативы можно использовать многие другие препараты. *Таблетки* 2 мг [рекомендованы ВОЗ]. *Раствор для инъекций* ампулы 1 мл (5 мг/мл) [рекомендован ВОЗ].

Показания

Лекарственно-индуцированные экстрапирамидные симптомы (но не поздняя дискинезия); вспомогательный препарат при лечении болезни Паркинсона и паркинсонизма.

Противопоказания

Закрытоугольная глаукома; нелеченная задержка мочи; доброкачественная гиперплазия предстательной железы; миастения; кишечная непроходимость.

С осторожностью

В пожилом возрасте, при заболеваниях сердечно-сосудистой системы,

печеночной или почечной недостаточности. Следует избегать резкой отмены препарата. Бипериден может нарушать способность к управлению движущимися механизмами и вождению автомобиля.

Применение при беременности и лактации: см. прил. 2 и 3.

Взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

При лекарственно-индуцированных экстрапирамидных симптомах и паркинсонизме.

- Перорально по 1 мг 2 раза в день; дозу постепенно повышают до 2 мг 3 раза в день; обычная поддерживающая доза — 3–12 мг/сут (в несколько приемов).
- Внутримышечно или внутривенно медленно по 2,5–5 мг, при необходимости допустимы повторные введения (по 2 мг каждые 30 мин, не более 4 раз в сутки). Максимальная доза — 20 мг/сут.

Побочные эффекты

Сонливость; сухость во рту; запор; нечеткость зрения; нарушения мочеиспускания; головокружение; тахикардия, аритмии; спутанность, возбуждение, галлюцинации и другие психические нарушения при приеме в больших дозах, особенно у пожилых пациентов и при наличии индивидуальной повышенной чувствительности, что может потребовать отмены препарата; нарушения памяти.

9.2. Лекарственные средства, применяемые при эссенциальном треморе и сходных расстройствах

ЭССЕНЦИАЛЬНЫЙ ТРЕМОР

При эссенциальном треморе можно применять β -адреноблокаторы, например пропранолол (120 мг/сут) (см. раздел 7.2). Лекарственная терапия показана, если тремор вызывает физическую или социальную дезадаптацию.

ДИСТОНИИ

В случаях, когда причину развития дистонии установить не удается и у пациента не наступает спонтанная ремиссия, следует начать пробное лечение **леводопой**, чтобы определить, является ли дистония дофаминзависимой. Если в течение 3 мес терапии леводопой положительный эффект отсутствует, препарат следует отменить и назначить антихолинергические средства в малых дозах, в частности **бипериден**. Дозу биперидена можно постепенно увеличить до 16 мг/сут. При отсутствии эффекта от леводопы и антихолинергических средств можно применять другие препараты, включая **диазепам**, **баклофен**, **карбамазепин** или **фенотиазины**. Определенного эффекта при дискинезиях также можно достичь с помощью психотерапии.

ХОРЕЯ

Хореiformные гиперкинезы могут быть индуцированы некоторыми лекарственными средствами, такими как **леводопа**, **фенитоин** и антипсихотические препараты. Болезнь Хантингтона — наиболее частая наследственная хорея. Лекарственная терапия при болезни Хантингтона является симптоматической и не влияет на течение заболевания. Цель лечения заключается в снижении дофаминергической передачи. Антипсихотические средства являются антагонистами дофамина и обычно временно уменьшают выраженность хореiformных гиперкинезов.

ТИКИ

Тики, которые могут напоминать хореiformный гиперкинез, часто бывают проявлением невротических расстройств. При тиках органической природы и синдроме Туретта может потребоваться лечение антипсихотическими препаратами.

ПОЗДНИЕ ДИСКИНЕЗИИ

Поздние дискинезии развиваются при длительном приеме антипсихотических препаратов. Характерны непроизвольные повторяющиеся хореiformные гиперкинезы в мышцах лица (щеки, губы) и языка; реже — конечностей (в пальцах рук). Основной метод лечения — прекращение приема антипсихотических препаратов или снижение их дозы (при сохранении психических расстройств).

Раздел 10

Лекарственные средства, влияющие на кровь

10.1. Противоанемические лекарственные средства	226
10.2. Лекарственные средства, влияющие на свертываемость крови.....	231

10.1. Противоанемические лекарственные средства

ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ

Анемия имеет много причин возникновения (полиэтиологична). Она развивается, когда концентрация гемоглобина опускается ниже уровня, нормального для соответствующего пола и возраста. Очень важно установить правильный диагноз до начала терапии.

Любые серьезные причины, лежащие в основе железодефицитных состояний, например эрозия (язва) желудка или карцинома толстого кишечника, должны быть исключены до назначения заместительной терапии железом. Профилактика солями железа при беременности должна проводиться у тех женщин, у которых имеются дополнительные факторы для возникновения железодефицитных состояний; низкие дозы железа и препараты фолиевой кислоты используются для профилактики железодефицитной анемии при беременности.

Соли железа по возможности следует вводить перорально. Они лишь немного отличаются друг от друга по степени всасывания, поэтому выбор препарата обычно основывается на частоте побочных эффектов и цене. Пероральная доза элементарного железа для лечения железодефицитной анемии у взрослых составляет 100–200 мг в сутки с едой.

Примерное содержание элементарного железа в различных солях железа следующее: железа фумарат 200 мг (65 мг железа), железа глюконат 300 мг (35 мг железа), железа сукцинат 100 мг (35 мг железа), железа сульфат 300 мг (60 мг железа), сухой железа сульфат 200 мг (65 мг железа).

Концентрация гемоглобина должна повышаться примерно на 100–200 мг/100 мл в день или 2 г/100 мл за 3–4 недели. После нормализации уровня гемоглобина лечение следует продолжать в течение 3 мес для восполнения запасов железа.

Было показано, что прием железа в вечернее время улучшает его всасывание. Прием железа с пищей может снизить его биодоступность, но улучшает толерантность и приверженность к лечению.

Если развиваются побочные эффекты при применении одной соли, ее дозы могут быть снижены или проведена замена на другую соль железа, но улучшение переносимости может быть связано с меньшим содержанием элементарного железа. Возможно раздражение желудочно-кишечного тракта при применении солей железа. Тошнота и боли в эпигастрии дозозависимы. Препараты железа при приеме внутрь могут вызывать запор, особенно у пожилых, иногда приводя к каловому завалу. Прием железа внутрь может усилить диарею у пациентов с воспалением толстой кишки, осторожность также нужна у пациентов с кишечными стриктурами и дивертикулами. Железо в виде **железа декстрана** (комплекс гидроксида желе-

за с декстранами) [не включен в Модельный список ВОЗ] должно быть назначено, только если пациент не переносит пероральное железо, или нет уверенности врача в том, что прием препарата осуществляется пациентом систематически, или при продолжающейся значительной потере крови, или при нарушении всасывания. Многим пациентам с хронической почечной недостаточностью, находящимся на гемодиализе (или на перитонеальном диализе), необходимо регулярное введение железа внутривенно. Парентеральное железо может принести больше вреда, чем пользы. За исключением пациентов на гемодиализе, у остальных ответная реакция на парентеральное применение не развивается достоверно более быстро, чем при применении внутрь.

МЕГАЛОБЛАСТНЫЕ АНЕМИИ

Мегалобластные анемии возникают в результате либо дефицита витамина B_{12} (гидроксокобаламин), либо фолиевой кислоты (фолата), либо обоих веществ. Клинические проявления фолиеводефицитной мегалобластной анемии сходны с таковыми при B_{12} -дефицитной анемии, за исключением того, что сопутствующая тяжелая невропатия не возникает; очень важно установить причину анемии в каждом случае. **Гидроксокобаламин** используется для лечения дефицита витамина B_{12} , возникающего в результате либо недостаточного поступления с пищей, либо нарушения всасывания, включая пернициозную анемию (отсутствие внутреннего фактора, который необходим для всасывания витамина B_{12}). Фолиево-дефицитные состояния, обусловленные недостаточным питанием, беременностью, применением противосудорожных средств или нарушением всасывания, лечатся с помощью **фолиевой кислоты**, но она никогда не должна вводиться без витамина B_{12} при мегалобластной анемии неуточненной этиологии, в связи с риском усиления неврологических нарушений, связанных с дефицитом витамина B_{12} .

Препараты, содержащие **соль железа и фолиевую кислоту**, используются для профилактики мегалобластной анемии при беременности. Низкие дозы фолиевой кислоты в этой лекарственной форме недостаточны для лечения мегалобластной анемии.

ПРОФИЛАКТИКА ДЕФЕКТОВ РАЗВИТИЯ НЕРВНОЙ ТРУБКИ

Адекватный прием **фолиевой кислоты** до зачатия и на ранних сроках беременности снижает риск дефектов развития нервной трубки у плода. Поэтому женщины, планирующие беременность, должны получать достаточно фолиевой кислоты до зачатия и в первые 12 недель беременности; фолиевую кислоту можно назначать в виде пищевой добавки или как лекарство в дозе 400–500 мкг в день. Женщина, не получавшая фолиевую кислоту дополнительно при подозрении на беременность, должна сразу начать прием фолиевой

кислоты и продолжать в течение 12 недель при подтверждении беременности.

Женщины с высоким риском рождения ребенка с дефектом развития нервной трубки (например, дефект развития нервной трубки у предыдущего ребенка) должны получать более высокие дозы фолиевой кислоты — приблизительно 5 мг в день, начиная прием до зачатия и продолжая в течение 12 недель после. Женщины, принимающие противосудорожные средства, должны быть проконсультированы врачом перед назначением фолиевой кислоты.

Соли железа*

Таблетки, сухой железа сульфат 200 мг (65 мг железа), железа сульфат 300 мг (60 мг железа), железа фумарат 210 мг (68 мг железа), железа глюконат 300 мг (35 мг железа) [рекомендованы ВОЗ].

Раствор для приема внутрь, железа сульфат (25 мг железа)/мл [рекомендован ВОЗ].

Железа [III] гидроксид полиизомальтозат: *раствор для внутримышечных инъекций* (ампулы) 100 мг — 2 мл; *капли для приема внутрь* 50 мг/мл 30 мл, флаконы темного стекла; *раствор для внутримышечного введения* 50 мг/мл 2 мл, ампулы; *таблетки жевательные* 100 мг; *сироп* 10 мг/мл 150 мл, флаконы темного стекла; *сироп* 50 мг/5 мл 100 мл, флаконы темного стекла; *раствор для приема внутрь* 20 мг/мл 5 мл, флаконы.

Железа [III] гидроксид сахарозный комплекс: *раствор для внутривенного введения* 100 мг (ампулы) 5 мл; *раствор для инъекций* 5% (ампулы) 2 мл.

Железа дихлординикотинамид: *таблетки* 20, 100 мг.

Железа сульфат: *драже* 325 мг; *таблетки, покрытые оболочкой*, 325 мг

Железа сульфат + аскорбиновая кислота: *таблетки, покрытые оболочкой, таблетки пролонгированного действия, покрытые оболочкой, драже* по 10, 30 шт; *таблетки пролонгированного действия, покрытые оболочкой, капсулы*.

Железа фумарат: *капсулы*, 325, 350 мг; *капсулы пролонгированного действия; капсулы пролонгированного действия, железа фумарат+фолиевая кислота*.

Железа хлорид: *капли для приема внутрь*, 10, 30 мл, флаконы-капельницы темного стекла.

Железа глюконат: *раствор для приема внутрь*, железа глюконат + марганца глюконат + меди глюконат.

Показания

Железодефицитная анемия.

Противопоказания

Гемосидероз, гемохроматоз, любые формы анемии, не связанные с дефицитом железа; пациенты, которые получают повторные переливания крови; парентеральное введение препаратов железа.

С осторожностью

Не должен применяться дольше шести месяцев; беременность; пептическая язва, энтерит, язвенный колит; стриктуры кишечника, дивертикулы; передозировка: см. раздел 4.2.4; взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Железодефицитная анемия, внутрь, взрослым элементарное железо 100–200 мг в сутки в несколько приемов. Профилактика железодефицитной анемии (у пациентов групп риска): внутрь, взрослым (женщины — элементарное железо 60 мг в день; детям до 5 лет — элементарное железо 2 мг/кг (максимально 30 мг) в день, старше 5 лет — элементарное железо 30 мг в день; женщинам и детям старше 5 лет можно также назначить фолиевую кислоту.

Совет пациенту. Хотя всасывание железа из препаратов происходит лучше на голодный желудок, можно принимать

их после еды для уменьшения желудочно-кишечных побочных эффектов; возможно окрашивание стула. Жидкие препараты железа следует хорошо развести водой (и, по возможности, принимать через соломинку для предотвращения окрашивания зубов).

Побочные эффекты

Запор, диарея, темный стул, тошнота, боли в эпигастрии, раздражение кишечника; длительное или в повышенных дозах применение может вызвать гемосидероз.

Фолиевая кислота*

Таблетки, фолиевая кислота, 1, 5 мг [рекомендованы ВОЗ, форма дозой 5 мг в РФ не зарегистрирована].

Таблетки 1 мг.

Показания

Лечение фолиево-дефицитной мегалобластной анемии; профилактики дефекта развития нервной трубки при беременности (см. заметки выше).

Противопоказания

Не следует назначать без витамина В₁₂ при мегалобластной анемии неуточненной этиологии или при других В₁₂-дефицитных состояниях из-за риска проявления подострой комбинированной дегенерации спинного мозга; фолиевозависимые злокачественные заболевания.

С осторожностью

Женщины, получающие противоэpileптическую терапию, нуждаются в консультации до начала лечения фолиевой кислотой; взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Лечение фолиеводефицитной, мегалобластной анемии, внутрь, взрослым 5 мг в день в течение 4 мес; до 15 мг в сутки может быть необходимо при мальабсорбции (недостаточном всасывании).

Профилактика первого появления дефекта развития нервной трубки,

внутри, взрослым 400–500 мкг в день до зачатия и в течение первых 12 нед беременности.

Профилактика повторного появления дефекта развития нервной трубки, внутрь, взрослым 5 мг в день (снижение до 4 мг в сутки, если имеется соответствующий препарат) в течение по меньшей мере 4 нед до зачатия и до 12-й нед беременности.

Соль железа с фолиевой кислотой*

Таблетки, сухой железа сульфат 325 мг (105 мг железа), фолиевая кислота 350 мкг; сухой железа сульфат 160 мг (50 мг железа), фолиевая кислота 400 мкг; железа фумарат 322 мг (105 мг железа), фолиевая кислота 350 мкг [рекомендованы ВОЗ].

Таблетки пролонгированного действия, покрытые оболочкой, железа сульфат+фолиевая кислота.

Таблетки жевательные, железа [III] гидроксид полимальтозат+фолиевая кислота.

Капсулы пролонгированного действия, железа фумарат+фолиевая кислота; железа сульфат + фолиевая кислота; железа сульфат + фолиевая кислота + цианокобаламин.

Показания

Профилактика железо- и фолиеводефицитных состояний при беременности.

С осторожностью

Низкие дозы фолиевой кислоты в указанных выше комбинированных препаратах недостаточны для лечения мегалобластной анемии; передозировка: см. раздел 4.2.4; взаимодействия: см. прил. 1

Дозирование

Тяжелая анемия, внутрь, взрослым элементарное железо 120 мг в день с фолиевой кислотой 400 мкг в день в течение 3 мес; детям до 2 лет — элементарное железо 25 мг в день с фолиевой кислотой 100–400 мкг в день в течение 3 мес, 2–12 лет — элементарное железо 60 мг в день с фолиевой

кислотой 400 мкг в день в течение 3 мес.

Профилактика железо- и фолиеводефицитных состояний при беременности, внутрь, взрослым количество, эквивалентное 100 мг элементарного железа с 350–400 мкг фолиевой кислоты в сутки в течение всей беременности.

Побочные эффекты

См. Соли железа.

Гидроксокобаламин*

Инъекции (раствор для инъекций), гидроксокобаламин 1 мг/мл, ампулы по 1 мл [рекомендован ВОЗ].

Раствор для внутримышечного и подкожного введения 0,1; 1 мг/мл.

Раствор для внутримышечного и подкожного введения 50 мкг/мл.

Показания

Мегалобластная анемия вследствие дефицита витамина В₁₂.

С осторожностью

Кроме экстренных случаев, лечение не следует начинать до установления точного диагноза; следить за уровнем калия в сыворотке в связи с риском возникновения гипокалиемических аритмий в раннем периоде лечения.

Дозирование

Мегалобластная анемия без неврологических проявлений, внутримышечно, взрослым и детям первоначально 1 мг 3 раза в нед в течение 2 нед, затем 1 мг каждые 3 мес.

Мегалобластная анемия с неврологическими проявлениями, внутримышечно, взрослым и детям первоначально 1 мг через день до стабилизации состояния, затем 1 мг каждые 2 мес.

Профилактика макроцитарной анемии, внутримышечно, взрослым и детям 1 мг каждые 2–3 мес.

Табачная амблиопия и зрительная атрофия Лебера, внутримышечно, взрослым и детям 1 мг в день в течение 2 нед, затем 1 мг два раза в нед до стабилизации состояния, затем 1 мг каждые 1–3 мес.

Побочные эффекты

Зуд, экзантема, лихорадка, озноб, приливы, тошнота, головокружение; редко акне-подобные и буллезные нарывы, анафилаксия.

Железа сульфат*

Таблетки, покрытые оболочкой, железа сульфат 325 мг (железа 105 мг); железа сульфат + аскорбиновая кислота.

Таблетки пролонгированного действия, покрытые оболочкой, железа сульфат + аскорбиновая кислота; железа сульфат + фолиевая кислота.

Драже, железа сульфат, 325 мг (железа 105 мг); железа сульфат + аскорбиновая кислота.

Драже 325 мг.

Показания

Железодефицитная анемия (профилактика, лечение).

Противопоказания

Гиперчувствительность, гемохроматоз, гемосидероз, поздняя порфирия кожи, хронический гемолиз, сидероахрестическая анемия, талассемия, гемолитические и другие анемии, не связанные с дефицитом Fe.

С осторожностью

Не должен применяться дольше 6 мес; беременность; пептическая язва, энтерит, язвенный колит; стриктуры кишечника, дивертикулы; передозировка, взаимодействия – см. справочник «Лекарственные средства».

Дозирование

Взрослые – 100–200 мг/сут, максимальная доза – 300–400 мг/сут. Дети (необходим расчет на элементарное железо) – 3 мг/(кг·сут). Длительность приема – 1–2 мес. После нормализации содержания гемоглобина: взрослые – 30–60 мг/сут.

Совет пациенту. Внутрь, за 1 ч до или через 2 ч после приема пищи. Профилактика потемнения зубной эмали – разведение жидких форм в

воде, использование «питьевых» трубочек, глотание препарата, помещение капель на корень языка, гигиена полости рта.

При повышенной потребности в железе: беременность — 15–60 мг/сут элементарного железа, курс 8 нед; дети раннего возраста — 3 мг/(кг·сут) или 24 мг/сут в комбинации с аскорбиновой кислотой. Курс 5–11 дней неэффективен, эффективность длительной терапии неясна; период интенсивного роста (недоношенные — 4 мг/(кг·сут); дети 6–14 мес — 40 мг/сут элементарного железа, курс 2 мес; школьники — 10–50 мг/сут элементарного железа, курс 12 нед; девушки

12–18 лет — 60 мг/сут элементарного железа, курс 17 нед; 120 мг/сут в сочетании с витамином А и фолиевой кислотой); донорство — 300 мг/сут, гемодиализ — 200 мг 3 раза в сутки уступает по эффективности в/в введению сахарату железа.

Побочные эффекты:

Часто (>10%): желудочно-кишечные расстройства, спазмы, боль в эпигастрии, запор, диарея, тошнота, рвота. Менее часто (<1%): контактное раздражение (боль в горле, груди). Длительный прием: потемнение мочи (дозозависимый эффект) и зубов (жидкие лекарственные формы).

10.2. Лекарственные средства, влияющие на свертываемость крови

Ацетилсалициловая кислота применяется в качестве антитромботического средства для угнетения образования тромбов посредством снижения агрегации тромбоцитов. **Ацетилсалициловую кислоту** следует давать всем пациентам, перенесшим инфаркт миокарда, в дозе 75–150 мг в день внутрь, если нет противопоказаний. Показано, что длительный антитромботический эффект снижает частоту повторных инфарктов.

Ацетилсалициловая кислота обычно назначается в течение как минимум одного года после операции аортокоронарного шунтирования. Она также назначается больным с искусственными клапанами сердца, у которых имеется эмболия мозговых сосудов, несмотря на лечение варфарином. При инфаркте миокарда **ацетилсалициловая кислота** 150–300 мг внутрь (желательно разжевать или взболтать в воде) назначается сразу для получения антиагрегантного эффекта (см. раздел 12.5).

Антикоагулянты используются для профилактики тромбообразования или распространения тромбоза при замедлении кровотока в венозных участках кровообращения, где тромбы состоят из сетей фибрина, заполненных тромбоцитами и эритроцитами. Поэтому они широко применяются для профилактики и лечения тромбоза глубоких вен нижних конечностей, для профилактики эмболии при ревматическом поражении сердца и фибрилляции предсердий (мерцательной аритмии) и для профилактики тромбообразования на искусственных клапанах сердца.

Гепарин является парентеральным антикоагулянтом прямого действия, который быстро предупреждает свертывание крови, но имеет

короткий период действия. Низкомолекулярные гепарины имеют более длительный период действия.

Для лечения тромбоза глубоких вен и эмболии в системе легочной артерии внутривенно вводится нагрузочная доза гепарина с последующим внутривенным капельным введением (используя дозатор для инфузий) или периодическим введением подкожно. Пероральные антикоагулянты назначаются одновременно с гепарином. Гепарин должен применяться по крайней мере в течение 5 дней, пока пероральные антикоагулянты не начнут действовать, а МНО (международное нормализованное отношение) находится в пределах терапевтических значений в течение двух дней последовательно. Очень важен ежедневный лабораторный мониторинг. Гепарин также используется при инфаркте миокарда, нестабильной стенокардии, острой окклюзии периферических артерий и при проведении гемодиализа.

У пациентов хирургического профиля низкие дозы гепарина в виде подкожных инъекций используются для профилактики послеоперационного тромбоза глубоких вен и эмболии в системе легочной артерии у пациентов групп повышенного риска (с ожирением, со злокачественными новообразованиями, с тромбозом глубоких вен или эмболией легочной артерии в анамнезе, пациенты старше 40 лет, пациенты с установленными тромбофилическими нарушениями или пациенты, перенесшие большие или сложные оперативные вмешательства). Гепарин также ценен у пациентов групп повышенного риска — с ожирением или с сердечной недостаточностью — при необходимости соблюдения постельного режима.

При развитии кровотечений обычно бывает достаточно отменить гепарин, однако если необходимо быстро снять эффект гепарина, специфическим антидотом является **протамина сульфат**.

Пероральные антикоагулянты непрямого действия требуют, по крайней мере, 48–72 ч для развития полного антикоагулянтного эффекта; если необходим немедленный эффект, одновременно следует вводить гепарин. **Варфарин** показан при тромбозе глубоких вен, эмболии в системе легочной артерии, пациентам с фибрилляцией предсердий, имеющим риск развития эмболии, и пациентам с протезированными клапанами сердца (для предотвращения развития тромбов на клапанах); пероральные антикоагулянты не должны использоваться как препараты первого ряда при тромбозе сосудов мозга или окклюзии периферических артерий. Основным побочным эффектом пероральных антикоагулянтов является кровотечение. Необходим мониторинг протромбинового времени (обычно представляемого в виде МНО — международного нормализованного отношения) первоначально ежедневно, а затем с большими интервалами в зависимости от ответа.

При возникновении тяжелого кровотечения необходимо отменить варфарин и назначить **фитоменадион** (витамин К) внутривенно медленно.

АНТИКОАГУЛЯНТЫ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Пероральные антикоагулянты обладают тератогенным действием и не должны применяться в I триместре беременности. Женщины при вероятной беременности должны быть предупреждены об этой опасности, поскольку прекращение приема варфарина до 6-й нед беременности в большинстве случаев исключает риск развития уродств у плода. Пероральные антикоагулянты проникают через плаценту с риском развития кровотечения из плаценты или кровотечения у плода, особенно во время последних нескольких недель беременности и в родах. Поэтому, если только возможно, следует избегать использования пероральных антикоагулянтов при беременности, особенно в I и III триместры. Трудно принимать решения при назначении препаратов у беременных с искусственными клапанами сердца, с повторяющимся венозным тромбозом или эмболией в системе легочной артерии в анамнезе.

ГЕМОФИЛИЯ

Десмопрессин [не включен в Модельный список ВОЗ] парентерально (инъекции) может способствовать гемостазу и быть эффективным при легких формах гемофилии. При проведении небольших процедур, например в зубочелюстной хирургии, он может заместить необходимость в факторе VIII. Применение фактора VIII и фактора IX — см. раздел 11.2. [Примечание редакторов: использование лекарственных средств этой группы относится к специализированной помощи.]

Натриевая соль гепарина*

Инъекции (раствор для инъекций), натриевая соль гепарина 1000 ЕД/мл, ампулы по 1 мл [рекомендован ВОЗ, не зарегистрирован в РФ]; 5000 ЕД/мл, ампулы по 1 мл; 20 000 ЕД/мл, ампулы по 1 мл.

Раствор для внутривенного и подкожного введения 5 тыс. МЕ/мл 1, 5 мл, флаконы [рекомендован ВОЗ].

Раствор для внутривенного и подкожного введения 20 тыс. МЕ/мл 0,25 мл, ампулы.

Гель для наружного применения 1 тыс. ЕД/г 30 г, тубы алюминиевые.

Показания

Лечение и профилактика тромбоза глубоких вен и эмболия легочной артерии.

Противопоказания

Гиперчувствительность к гепарину; гемофилия и другие геморрагические заболевания, тромбоцитопения, пептическая язва, недавнее кровоизлияние в мозг, тяжелая гипертензия, тяжелые заболевания печени и почек (цирроз печени, сопровождающийся варикозным расширением вен пищевода), после обширных травм или недавней операции (особенно на глазах или нервной системе), антифосфолипидный синдром, эрозивно-язвенные поражения ЖКТ; менструальный период, угрожающий выкидыш, состояние после пункции спинного мозга.

С осторожностью

Печеночная недостаточность (прил. 5) и почечная недостаточность (см.

прил. 4); гиперчувствительность к низкомолекулярным гепаринам; спинномозговая или эпидуральная анестезия — риск образования гематомы; беременность (см. прил. 2); сахарный диабет, ацидоз, одновременное применение калийсберегающих диуретиков — повышается риск гиперкалиемии; взаимодействия: см. прил. 1

Дозирование

Лечение тромбоза глубоких вен и эмболии легочной артерии: внутривенные инъекции, взрослым насыщающая доза 5000 ЕД (10 000 ЕД при тяжелой легочной эмболии), затем внутривенно капельно 15–25 ЕД/(кг·час) или подкожные инъекции 15 000 ЕД каждые 12 ч; лабораторный мониторинг очень важен, желателен ежедневно с соответствующей коррекцией дозы; внутривенные инъекции, взрослым малых размеров и детям меньшая насыщающая доза, затем внутривенно капельно 15–25 ЕД/(кг·час) или подкожные инъекции 250 ЕД/кг каждые 12 ч. Профилактика при общей хирургии (стационарная практика), подкожные инъекции, взрослым 5 000 ЕД за 2 ч до операции, затем каждые 8–12 ч в течение 7 дней или до выписки больного (мониторинг не обязателен); во время беременности (мониторинг обязателен) 5 000–10 000 ЕД каждые 12 ч (важно: не пытаться защитить гепарином искусственные клапаны сердца при беременности — это требует участия специалиста).

Побочные эффекты

Иммунологически опосредованная тромбоцитопения обычно развивается через 6–10 дней от начала лечения (требует немедленной отмены гепарина); кровотечения, некроз кожи, реакции гиперчувствительности, включая уртикарии, ангиоэдему и анафилаксию, остеопороз после длительного применения и редко алопеция.

Натриевая соль варфарина*

Варфарин является пероральным антикоагулянтом непрямого действия.

Таблетки, натриевая соль варфарина, 1, 2, 5 мг [рекомендованы ВОЗ]; 3 мг.

Таблетки 1, 5 мг [рекомендованы ВОЗ] 2,5; 3 мг.

Показания

Профилактика эмболии при ревматическом поражении сердца и фибрилляции предсердий; профилактика после установки искусственного клапана сердца; профилактика и лечение тромбоза вен и легочной эмболии; транзиторные ишемические атаки.

Противопоказания

Беременность (см. примечание выше и прил. 2); пептическая язва, тяжелая гипертензия, бактериальный эндокардит, кровоизлияние в головной мозг, алкоголизм, почечная недостаточность, острый ДВС-синдром.

С осторожностью

Печеночная (см. прил. 5) или почечная недостаточность (см. прил. 4), недавние оперативные вмешательства, кормление грудью (см. прил. 3); взаимодействие: см. прил. 1

Дозирование

ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ

Исходный уровень протромбинового времени должен быть определен до начала лечения.

Профилактика и лечение тромбоэмболических нарушений, внутрь, взрослым, обычной начальной дозой является 10 мг [рекомендовано ВОЗ] в день в первые 2 дня в соответствии с индивидуальными особенностями пациента; последующая доза зависит от показателей протромбинового времени или международного нормализованного отношения (МНО). Протромбиновое время должно быть увеличено в 2–4 раза от исходного,

а МНО должно достигать 2,2–4,4 в зависимости от опасности тромбоза, риска развития кровотечений и индивидуальных особенностей больного. Обычная ежедневная поддерживающая доза — в один прием 3–9 мг каждый день с приемом в одно и то же время дня. Перед предстоящим хирургическим вмешательством (при высоком риске тромбозомболических осложнений) лечение начинают за 2–3 дня до операции. В случае острого тромбоза лечение проводят в комбинации с гепарином до того момента, пока полностью не проявится эффект от пероральной антикоагулянтной терапии (не ранее чем на

3–5 сутки лечения). В дальнейшем проводят регулярный (каждые 2–4–8 нед) лабораторный контроль.

При совместном применении варфарина с ацетилсалициловой кислотой показатель МНО должен находиться в пределах 2–2,5. Продолжительность лечения зависит от состояния больного. Лечение можно отменять сразу.

Побочные эффекты

Кровотечение; гиперчувствительность, зуд, алоpecia, диарея, необъяснимое падение гематокрита, «пурпурные носки», некроз кожи, желтуха, дисфункция печени, тошнота, рвота и панкреатит, выпадение волос.

ЛЕЧЕНИЕ ПЕРЕДОЗИРОВКИ АНТИТРОМБОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ РЕВЕРСИРОВАНИЕ АНТИКОАГУЛЯНТНОГО ДЕЙСТВИЯ

Протамин сульфат*

Инъекции (раствор для инъекций), протамин сульфат 10 мг/мл, ампулы по 5 мл [Рекомендован ВОЗ].

Раствор для внутривенного введения 10 мг/мл 2, 5 мл, ампулы [рекомендован ВОЗ в объеме 5 мл].

Показания

Антидот при передозировке гепарина.

С осторожностью

При избыточном использовании (при превышении доз) оказывает антикоагулянтный эффект; аллергические реакции — у лиц группы повышенного риска, в том числе получавших ранее лечение протамином или протамин-инсулином, при аллергии на рыбу, при мужском бесплодии и вазэктомии.

Дозирование

Передозировка гепарина, внутривенные инъекции в течение примерно 10 мин, 1 мг нейтрализует 80–100 ЕД гепарина, если применяется в течение 15 мин; если позже, то требуются меньшие количества протамина, так как гепарин быстро выводится. Действие наступает мгновенно («на игле»).

При передозировке может снижать свертываемость крови, так как сам проявляет антикоагулянтную активность. Длительность эффекта — 2 ч. Введение проводят под контролем свертываемости крови.

Побочные эффекты

Тошнота, рвота, вялость, приливы, гипотензия, брадикардия, диспноэ, аллергические реакции (включая ангионевротический отек, анафилаксию).

Фитоменадион*

Таблетки, фитоменадион (витамин К₁) 10 мг [рекомендованы ВОЗ].

Капсулы, фитоменадиона раствор в масле 10%, 0,1 г.

Инъекции (раствор для инъекций), фитоменадион 10 мг/мл, ампулы по 5 мл [рекомендован ВОЗ].

Показания

Антагонист варфарина; профилактика геморрагических заболеваний у новорожденных.

С осторожностью

Снизить дозу у пожилых; печеночная недостаточность; не является антидо-

том гепарина; беременность (см. прил. 2); взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Вызванная варфарином гипопротромбинемия; без кровотечения или с небольшим кровотечением, внутривенно медленно, взрослым 500 мкг или внутрь взрослым 5 мг; менее тяжелое кровотечение внутрь или внутривенно, взрослым 10–20 мг; тяжелое кровотечение, взрослым, внутривенно медленно, 2,5–5 мг, очень редко до 50 мг (но имеется риск токсического действия при высоких дозах).

Геморрагические заболевания новорожденных, лечение, внутривенно или внутримышечно, новорожденным 1 мг, при необходимости последующие дозы с интервалом в 8 ч.

Геморрагические заболевания новорожденных, профилактика, внутримышечно, новорожденным 0,5–1 мг единой дозой или внутрь 2 мг с последующей дозой через 4–7 дней и для детей на грудном вскармливании третья доза через 1 мес.

При приеме внутрь эффект проявляется спустя 6–10 ч (при в/м введении — в течение 1 ч) и сохраняется 3–6 ч. Фитоменадион не устраняет кровотечения при гемофилии и болезни Верльгофа, а также вызванные гепарином и дефицитом протромбина при недостаточности белкового обмена.

Побочные эффекты

Реакции гиперчувствительности, включая приливы, диспноэ, бронхоспазм, головокружение, гипотензию и дыхательный или циркуляторный коллапс, который может быть связан с полиэтоксилированным касторовым масляным сурфактантом в некоторых инъекционных препаратах с фитоменадионом.

Далтепарин натрий

Инъекции (раствор для инъекций), 2,5 тыс. МЕ / 0,2 мл; 5 тыс. МЕ / 0,2 мл. 10 тыс. МЕ/мл 1мл; 25 тыс. МЕ/мл 1мл. *Раствор для внутривенного и подкожного введения* 10 тыс. МЕ (анти-Ха)/мл 1 мл, ампулы

Раствор для внутривенного и подкожного введения 2,5, 5 тыс. МЕ 0,2 мл, шприцы однократные.

Раствор для внутривенного и подкожного введения 25 тыс. МЕ/мл 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,72 мл, шприцы одноразовые.

Показания

Острый тромбоз глубоких вен, тромбоз легочной артерии; нестабильная стенокардия, острый инфаркт миокарда (без зубца Q) (сравним с нефракционированным гепарином).

Профилактика тромбозов при хирургических операциях (превосходит нефракционированный гепарин). При операциях на бедре (превосходит варфарин, сравним с эноксапарином и данапароидом). Профилактика свертывания крови в системе экстракорпорального кровообращения при проведении гемодиализа или гемофильтрации (сравним с нефракционированным гепарином).

Противопоказания

Гиперчувствительность, гипокоагуляция, гемофилия; эрозивно-язвенные поражения ЖКТ (в фазе обострения); туберкулез легких, цирроз печени, мочекаменная болезнь, почечная и печеночная недостаточность, септический эндокардит; травмы ЦНС, органов зрения, хирургические вмешательства на этих органах; спинальная и эпидуральная пункции.

С осторожностью

Тромбоцитопения, тромбоцитопатия; печеночная недостаточность, беременность; период кормления грудью. Взаимодействия (см. справочник «Лекарственные средства»)

Дозирование

ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ! Не оказывает существенного влияния на протромбиновое, тромбиновое время, АЧТВ (увеличение АЧТВ-индикатор передозировки). Мониторинг: уровень подавления активности фактора

Ха. Анализ числа тромбоцитов до начала лечения, затем 2 раза в неделю.

Острый тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, в/в капельно (в 0,9% растворе натрия хлорида или 5% растворе глюкозы), либо п/к — в дозе 200 МЕ/кг однократно или 100 МЕ/кг каждые 12 ч (при риске развития кровотечения); при необходимости дозу увеличивают до 120 МЕ/кг каждые 12 ч (сравним с нефракционированным гепарином); (сравним с варфарином или уступает ему при лечении тромбоза глубоких вен, в дозе 5000 анти-Ха ЕД 1 раз в сутки). Уровень активности подавления фактора Ха в плазме при п/к введении — выше 0,3 МЕ/мл до инъекции и менее 1,5 МЕ/мл — через 3–4 ч после инъекции. При в/в инфузии — 0,5–1 МЕ/мл. Продолжительность лечения — 5 дней.

Профилактика тромбоэмболических осложнений при хирургических операциях — 2500 МЕ (шприц-тюбик) п/к за 1–2 ч до операции; затем ежедневно утром 5–7 дней (2500, 5000, 7500 анти-Ха ЕД). При наличии других факторов риска тромбоэмболии и при операциях на бедре (30 мг) — 2500 МЕ п/к за 1–2 ч до операции; через 12 ч после операции в той же дозе; затем ежедневно утром 5000 МЕ в течение 5–7 дней. Активность подавления фактора Ха — 0,2–0,4 МЕ/мл.

Нестабильная стенокардия, острый инфаркт миокарда (без зубца Q) — п/к 120 МЕ/кг (максимально 10 000 МЕ) 2 раза в сутки 2–8 дней.

Профилактика свертывания крови в системе экстракорпорального кровообращения при проведении гемодиализа или гемофильтрации (более 4 ч) — в/в струйно, 30–40 МЕ/кг, затем капельно, со скоростью 10–15 МЕ/(кг·ч) (20 МЕ/кг болюсом, затем 10 МЕ/(кг·ч) капельно). При длительности гемодиализа менее 4 ч однократно, в/в струйно, 5000 ЕД. Уровень активности подавления фактора Ха в плазме должен быть в пределах 0,5–1 МЕ/мл. При острой

почечной недостаточности у больных с высоким риском кровотечения — 5–10 МЕ/кг в/в струйно, затем капельно, со скоростью 4–5 МЕ/(кг·ч); уровень активности подавления фактора Ха в плазме — 0,2–0,4 МЕ/мл.

Побочные эффекты

Кровотечение (высокие дозы), гематомы в местах введения, эпидуральные и спинальные гематомы; тромбоцитопения; аллергические реакции; остеопороз, спонтанные переломы; повышение активности печеночных трансаминаз.

Передозировка

Кровотечение. Лечение — протамин (1 мг протамина ингибирует 100 МЕ далтепарина).

Надропарин кальция

Раствор для инъекций 3800 МЕ/мл—0,4 мл, 7600 МЕ/мл—0,8 мл; 11 400 МЕ/0,6 мл, 15200 МЕ/0,8 мл, 19000 МЕ/1 мл.

Раствор для подкожного введения 9,5 тыс. МЕ (анти-Ха)/мл 0,3, 0,4, 0,6, 0,8, 1 мл, шприцы однодозовые.

Раствор для подкожного введения 19 тыс. МЕ/мл 0,6, 0,8, 1 мл, шприцы однодозовые.

Показания

Профилактика и лечение тромбозов и тромбоэмболий (острый ишемический инсульт, венозная тромбоэмболия, эндоваскулярные вмешательства, послеоперационная профилактика тромбоэмболий).

Противопоказания

Гиперчувствительность, острый бактериальный эндокардит, тромбоцитопения, кровоточивость (кроме ДВС-синдрома), геморрагический инсульт, перикардит, васкулит, артериальная гипертензия, ортостатическая гипотензия, обморочные состояния, хориоретинопатия, обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, тяжелая почечная/печеночная недостаточность, тяжелый сахарный диабет, травмы ЦНС, состо-

яние после спинномозговой пункции, проведение лучевой терапии, использование внутриматочной контрацепции, беременность, период кормления грудью, послеродовой период.

С осторожностью

У пожилых больных, у злоупотребляющих алкоголем; у больных с почечной недостаточностью и тяжелых соматических пациентов; при операциях на коленном суставе — риск развития гемартроза.

ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ! АЧТВ увеличивается только при передозировке (индикатор передозировки). Время свертывания крови изменяется незначительно.

Мониторинг: активность подавления фактора Ха; концентрация Нв (при снижении на 20 г/л и более — думать о развитии кровотечения); МНО (при тромбозе глубоких вен голени); анализ Тг. Взаимодействия (см. справочник «Лекарственные средства»).

Дозирование

Профилактика тромбоэмболических осложнений, в том числе связанных с оперативными вмешательствами в общей хирургии, — 0,3 мл за 2–4 ч до хирургической операции, затем 1 раз в сутки. Курс — минимум 7 дней; в ортопедии — 1 раз в сутки ежедневно; при массе тела менее 50 кг — в предоперационном периоде и в течение 3 дней после операции 0,2 мл; в послеоперационном периоде (начиная с 4-го дня) — 0,3 мл; 51–70 кг — 0,3 и 0,4 мл; 71–95 кг: 0,4 и 0,6 мл, соответственно; в онкологии (3075 анти-Ха МЕ п/к в течение 8 сут — пациентам, оперированным по поводу злокачественных новообразований легких; при острой дыхательной недостаточности (с декомпенсированной ХОБЛ — на 45% снижение риска развития тромбоза глубоких вен, 0,4–0,6 мл/сут п/к соответственно весу). Профилактика свертывания крови в ходе гемодиализа. Профилактика после эпизода симптоматического тромбоза глубоких вен — 85 антиХа МЕ/кг 1 раз в сутки

п/к, или 1025 анти-Ха МЕ/10 кг п/к 2 раза в сутки (в дозе 0,1 мл/кг 2 раза в день п/к более эффективен и безопасен, чем нефракционированный гепарин). После флебографии: при массе 45 кг — 0,4 мл; 55 кг — 0,5 мл; 70 кг — 0,6 мл; 80 кг — 0,7 мл; 90 кг — 0,8 мл; 100 кг и более — 0,9 мл вводят каждые 12 ч в течение 10 дней.

Лечение тромбозов и тромбоэмболий — 2 раза в сутки в течение 10 дней в дозе 225 ЕД/кг (100 МЕ/кг), что соответствует: 45–55 кг — 0,4–0,5 мл, 55–70 кг — 0,5–0,6 мл, 70–80 кг — 0,6–0,7 мл, 80–100 кг — 0,8 мл, более 100 кг — 0,9 мл.

Острый ишемический инсульт — 4100 анти-Ха МЕ п/к каждые 12 ч; *Венозная тромбоэмболия* — введение однократно в течение дня (20 500 АХа МЕ/мл п/к) так же безопасно и эффективно, как и режим, основанный на двукратном введении (10 250 АХа МЕ/мл) (однако выше вероятность рецидива венозной тромбоэмболии). Нестабильная стенокардия и инфаркт миокарда без зубца Q — 0,6 мл (5700 МЕ анти-Ха) 2 раза в сутки (*острый коронарный синдром на ранних сроках*: 86 анти-Ха ЕД/кг в/в болюсом, затем 86 анти-Ха ЕД/кг 2 раза в сутки п/к 6 дней в сочетании с ацетилсалициловой кислотой 325 мг/сут).

Сравнение эффективности с нефракционированным гепарином (см. справочник «Лекарственные средства»).

Побочные эффекты

Кровотечение (при активности подавления фактора Ха в крови 2 МЕ/мл и более). Кровотечение тяжелой степени — 0,5–0,9%, тромбоцитопения (отменить надропарин), гематомы в местах введения, остеопороз, спонтанные переломы, аллергические реакции, повышение активности АЛТ, АСТ.

Передозировка

Кровотечение, кровоточивость. Лечение: отсрочить очередную дозу; в более серьезных случаях — в/в протамина сульфат (0,6 мл протамина нейтрализует 0,1 мл препарата, т. е. 950 МЕ).

Раздел 11

Продукты крови и плазмозаменители

11.1. Плазмозаменители

11.2. Фракции плазмы для специфического применения

Продукты крови и плазмозаменители являются средствами специализированной стационарной помощи, поэтому материалы данного раздела Модельного формуляра основных лекарственных средств ВОЗ не включены в настоящее руководство.

Раздел 12

Лекарственные средства, влияющие на сердечно- сосудистую систему

12.1. Антиангинальные лекарственные средства	242
12.2. Антиаритмические лекарственные средства	251
12.3. Антигипертензивные лекарственные средства	259
12.4. Лекарственные средства, применяемые при сердечной недостаточности	272
12.5. Антитромботические лекарственные средства и инфаркт миокарда	280
12.6. Лекарственные средства, регулирующие содержание липидов.....	285

12.1. Антиангинальные лекарственные средства

Существуют три основных варианта стенокардии:

Стабильная стенокардия (стенокардия напряжения), при которой в результате развития атеросклероза снижается кровоток в коронарных сосудах; приступы возникают при нагрузке и прекращаются в покое.

Нестабильная стенокардия (острая коронарная недостаточность), связанная с разрывом атеросклеротической бляшки и резким снижением кровотока из-за тромбообразования, характеризуется учащением и усилением приступов стенокардии, и рассматривается как промежуточная стадия между стабильной стенокардией и инфарктом миокарда.

Стенокардия Принцметала (вариантная стенокардия) вызывается спазмом коронарных сосудов, при которой приступы могут возникать в покое.

Лечебные мероприятия зависят от типа стенокардии и могут включать лекарственную терапию, аортокоронарное шунтирование или чрескожную транслюминальную коронарную ангиопластику.

Немедикаментозное лечение

Следует комплексно воздействовать на модифицируемые факторы риска для снижения величины общего сердечно-сосудистого риска. Следует рекомендовать отказ от курения, регулярную аэробную физическую активность (быструю ходьбу в течение 30 мин более 5–7 раз в неделю), изменение диеты (уменьшение потребления холестерина и насыщенных жиров, увеличение в рационе доли фруктов и овощей).

СТАБИЛЬНАЯ СТЕНОКАРДИЯ

Лекарственные препараты используются как для купирования острого болевого приступа, так и для предупреждения последующих приступов; к ним относятся органические нитраты, антагонисты бета-адренорецепторов (бета-блокаторы) и блокаторы кальциевых каналов.

БЕТА-БЛОКАТОРЫ. Антагонисты бета-адренорецепторов (бета-блокаторы), такие как **атенолол** или **метопролол**, блокируют бета-адренорецепторы сердца, снижая частоту и силу сердечных сокращений, и, соответственно, потребление миокардом кислорода, особенно во время физической нагрузки. Бета-блокаторы являются препаратами первого ряда у пациентов со стабильной стенокардией напряжения; они повышают толерантность к физической нагрузке, купируют симптомы стенокардии, снижают интенсивность и частоту приступов стенокардии, повышают стенокардический порог.

Бета-блокаторы следует отменять постепенно для того, чтобы не спровоцировать ангинозный приступ; они не должны использоваться у больных с коронарным вазоспазмом (стенокардия Принцметала).

Бета-блокаторы могут спровоцировать астматический приступ и не должны использоваться у больных бронхиальной астмой и с осторожностью у больных с обструктивными заболеваниями легких. Некоторые препараты, включая атенолол и метопролол, оказывают меньший эффект на бета₂ (бронхиальные) рецепторы и поэтому относительно кардиоселективны. Хотя они оказывают меньший эффект на воздухоносные пути, они не лишены бронхоспастического действия и не должны применяться у данной категории больных.

Бета-блокаторы вызывают брадикардию и могут вызвать угнетение сократимости миокарда, иногда могут провоцировать сердечную недостаточность. Они не должны назначаться пациентам с развивающейся сердечной недостаточностью, атриовентрикулярной блокадой второй и третьей степени, или заболеваниями периферических сосудов.

Бета-блокаторы следует использовать с осторожностью при сахарном диабете, поскольку они могут маскировать симптомы гипогликемии, такие как тахикардия. Бета-блокаторы, в особенности неселективные, усиливают гипогликемический эффект инсулина и могут вызвать гипогликемию.

НИТРАТЫ. Органические нитраты обладают сосудорасширяющим эффектом; иногда они используются самостоятельно, особенно у пожилых пациентов с нечастыми приступами. Толерантность к нитратам, приводящая к снижению антиангинального эффекта, часто наблюдается у пациентов, принимающих препараты нитратов продленного действия. Имеются факты, свидетельствующие о необходимости «безнитратного интервала» у пациентов для предупреждения развития толерантности. Такие побочные эффекты как приливы, головная боль и ортостатическая гипотензия могут ограничить терапию нитратами, хотя к этим эффектам также быстро развивается толерантность. Короткодействующий сублингвальный препарат **нитроглицерина** используется как для предупреждения приступа перед физической нагрузкой или стрессом, так и для купирования боли в груди.

Сублингвальные таблетки **изосорбида динитрата** более стабильны при хранении, чем нитроглицерин, и удобны для пациентов, которые не нуждаются в частом применении нитратов; эффект его развивается медленнее, но сохраняется в течение нескольких часов.

БЛОКАТОРЫ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ. Блокаторы кальциевых каналов, например **верапамил**, используется как альтернатива бета-блокаторам при лечении стабильной стенокардии. Блокаторы кальциевых каналов уменьшают вход ионов кальция через медленные каналы в мембранах клеток сердца и гладких мышц сосудов, приводя к расслаблению гладких мышц сосудов. При этом снижается сократимость миокарда, угнетается образование и передача электрических импульсов в сердце, понижается коронарный и системный сосудистый тонус. Блокаторы кальциевых каналов используются для повышения толерантности к физической нагрузке у пациентов с хронической стабильной стенокардией, обусловленной атеросклерозом или аномально узкими коронарными артериями с ограниченным коронарным резервом.

Блокаторы кальциевых каналов могут также использоваться у пациентов с нестабильной стенокардией, при коронарном вазоспазме, например при стенокардии Принцметала.

НЕСТАБИЛЬНАЯ СТЕНОКАРДИЯ

Нестабильная стенокардия требует быстрой агрессивной терапии для предупреждения развития инфаркта миокарда.

Начальным лечением является применение ацетилсалициловой кислоты для угнетения агрегации тромбоцитов, с последующим применением гепарина. Нитраты и бета-блокаторы применяются для купирования ишемии; если бета-блокаторы противопоказаны, верапамил является альтернативой, при условии что функция левого желудочка сохранена.

СТЕНОКАРДИЯ ПРИНЦМЕТАЛА

Лечение аналогично таковому при нестабильной стенокардии, кроме того, что вместо бета-блокаторов используются блокаторы кальциевых каналов.

Атенолол*

Атенолол является типичным представителем антагонистов бета-адренорецепторов.

Таблетки, атенолол 50 мг, 100 мг [рекомендованы ВОЗ]; 25 мг.

Таблетки, покрытые оболочкой, атенолол 25, 50 мг, 100 мг.

Инъекции (раствор для инъекций), атенолол 500 мкг/мл, ампулы по 10 мл.

Показания

ИБС: стенокардия (напряжения, покоя и нестабильная) и инфаркт миокарда (острая фаза при стабильных показателях гемодинамики, вторичная профилактика); артериальная гипертензия (раздел 12.3); пролапс митрального клапана, гиперкинетический кардиальный синдром функционального генеза, нейроциркуляторная дистония по гипертоническому типу, эссенциальный и старческий тремор, ажитация и тремор при абстинентном синдроме, профилактика мигрени (раздел 7.2), аритмии (раздел 12.2), в составе комплексной терапии ГКМП, феохромоцитомы, тиреотоксикоза.

Противопоказания

Бронхиальная астма или обструктивные заболевания легких в анамнезе (если нет альтернативы, то назначать с большой осторожностью и при специальном наблюдении); неконтролируемая сердечная недостаточность, стенокардия Принцметала, выраженная брадикардия, гипотензия, слабость синусового узла, атриовентрикулярная блокада II–III степени, синоаурикулярная блокада, кардиоmegалия без признаков ХСН, кардиогенный шок; метаболический ацидоз; тяжелые заболевания периферических артерий; феохромоцитомы (при использовании без альфа-адреноблокаторов), одновременный прием ингибиторов MAO.

С осторожностью

Исключить резкую отмену при стенокардии; может появиться или утяжелиться сердечная недостаточность; беременность (см. прил. 2); кормление грудью (см. прил. 3); атриовентрикулярная блокада I степени; функция печени ухудшается при

портальной гипертензии; снизить дозу при почечной недостаточности (см. прил. 4); сахарный диабет (небольшое снижение толерантности к глюкозе, маскирующее симптомы гипогликемии); гиперчувствительность в анамнезе (повышенная реакция на аллергены, а также сниженная реакция на эпинефрин (адреналин)); миастения; метаболический ацидоз, ХОБЛ (в том числе бронхиальная астма, эмфизема легких); ХСН (компенсированная), облитерирующие заболевания периферических сосудов («перемежающаяся» хромота, синдром Рейно); феохромоцитомы, тиреотоксикоз, депрессия (в том числе в анамнезе), псориаз, пожилой возраст, детский возраст; взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Стенокардия, внутрь, взрослым от 12,5 мг, 25–50 мг/сут, с повышением дозы при необходимости до 50 мг два раза в день или 100 мг в 1–2 приема.

Инфаркт миокарда (ранняя терапия в течение 12 ч), внутривенно в течение 5 мин, взрослым 5 мг, затем внутрь 50 мг через 15 мин, в последующем 50 мг через 12 ч, затем 100 мг ежедневно.

Побочные эффекты

Желудочно-кишечные расстройства (тошнота, рвота, диарея, запор, абдоминальные спазмы); слабость; похолодание конечностей; обострение перемежающейся хромоты и феномен Рейно; бронхоспазм; брадикардия, сердечная недостаточность, нарушения проводимости, гипотензия; нарушения сна, включая ночные кошмары; депрессия, спутанность сознания, гипогликемия или гипергликемия; обострение псориаза; редко — высыпания и сухость глаз (глазо-слезокожный синдром обратим при отмене).

Метопролол

Метопролол является типичным представителем блокаторов бета-ад-

ренорецепторов, антиаритмическим средством II класса.

Таблетки, метопролол 25 мг, 50 мг, 100 мг.

Показания

Стенокардия напряжения (50 мг 2–3 раза в сутки, средняя доза 177 мг/сут), нестабильная стенокардия.

Инфаркт миокарда, острая фаза (при контроле за гемодинамикой: ЭКГ, ЧСС, АВ-проводимость, АД) — в/в болюсно 5 мг, повторять введение каждые 5 мин до достижения суммарной дозы 15 мг; через 15 мин — внутрь 25–50 мг каждые 6 ч, в течение 2 сут. Поддерживающая терапия — до 200 мг/сут (в 2 приема) в течение 3 мес — 3 лет.

Инфаркт миокарда, вторичная профилактика — до 200 мг/сут. Снижает риск фатального исхода — лечение с первых ч инфаркта миокарда и длительно — 6–48 мес.

Артериальная гипертензия (до 100–150 мг/сут, в 1–2 приема до 200 мг/сут) — снижает вероятность фатального исхода, гипертонический криз.

Гипертрофическая кардиомиопатия с обструкцией выходного тракта левого желудочка, дилатационная кардиомиопатия (142±44 мг/сут).

Нарушения ритма (в том числе при общей анестезии; профилактика нарушений ритма у больных после аортокоронарного шунтирования — 1 мг/кг сразу после операции): синусовая тахикардия, желудочковая и суправентрикулярная аритмии (в том числе наджелудочковая тахикардия, мерцательная тахиаритмия, трепетание предсердий, предсердная тахикардия, тахикардии, вызываемые наперстянкой, катехоламинами, желудочковая экстрасистолия, аритмии на фоне пролапса митрального клапана), врожденный синдром удлиненного интервала Q–T. При тахикардии — до 50 мг 2–3 раза в сутки до 200–300 мг/сут. Для купирования пароксизмальной суправентрикулярной тахикардии — парентерально, в условиях стационара, вводить медленно 2–5 мг (1–2 мг/мин); при

отсутствии эффекта введение может быть повторено через 5 мин; увеличение дозы свыше 15 мг обычно не приводит к большей выраженности действия. После купирования приступа аритмии больных переводят на пероральное введение в дозе 50 мг 4 раза в сутки, первая доза — через 15 мин после прекращения в/в введения.

Тиреотоксикоз (комплексная терапия) — 50 мг 1–2 раза в сутки.

Абстинентный синдром.

Мигрень (профилактика) — 100–200 мг/сут в 2–4 приема.

Тремор (эссенциальный, старческий) — эффективность не установлена. Состояние тревоги (вспомогательное лечение).

Противопоказания

Гиперчувствительность; кардиогенный шок, АВ-блокада II–III степени, СА-блокада, синдром слабости синусового узла, синусовая брадикардия (ЧСС < 50/мин), артериальная гипотензия (систолическое АД менее 100 мм рт.ст.).

Соотносить риск и пользу: аллергия в анамнезе; бронхиальная астма, хронические обструктивные заболевания легких, эмфизема легких; стенокардия Принцметала; гипертиреоз; сахарный диабет 1-го типа; депрессия (в том числе в анамнезе).

С осторожностью

Печеночная недостаточность (см. прил. 5), миастения, феохромоцитомы, сахарный диабет 2-го типа, псориаз, облитерирующие заболевания артерий, перемежающаяся хромота, синдром Рейно, метаболический ацидоз, проведение общей анестезии, беременность (см. прил. 2), период кормления грудью (см. прил. 3); взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Стенокардия напряжения, нестабильная стенокардия: внутрь, взрослым 50 мг 2–3 раза в сутки.

Инфаркт миокарда, острая фаза: внутривенно, взрослым болюсно 5 мг,

повторять введение каждые 5 мин до достижения суммарной дозы 15 мг; через 15 мин внутрь, взрослым 25–50 мг каждые 6 ч, в течение 2 сут. Поддерживающая терапия — до 200 мг/сут в 2 приема в течение 3 мес—3 лет.

Инфаркт миокарда, вторичная профилактика: внутрь, взрослым 200 мг/сут в 2 приема.

Артериальная гипертензия: внутрь, взрослым 200 мг/сут в 1–2 приема. Гипертрофическая кардиомиопатия с обструкцией выходного тракта левого желудочка, дилатационная кардиомиопатия: внутрь, взрослым 142 ± 44 мг/сут.

Профилактика нарушений ритма у больных после аортокоронарного шунтирования: внутрь, взрослым 1 мг/кг сразу после операции.

Синусовая тахикардия, наджелудочковая тахикардия, тахисистолическая форма фибрилляции предсердий, трепетание предсердий, предсердная тахикардия, тахикардиты, вызываемые наперстянкой, катехоламинами, желудочковая экстрасистолия, аритмии на фоне пролапса митрального клапана: внутрь, взрослым 200–300 мг в 2–3 приема.

После купирования пароксизмальной суправентрикулярной тахикардии: внутрь, взрослым 200 мг в 4 приема, первая доза — через 15 мин после прекращения в/в введения.

Тиреотоксикоз: внутрь, взрослым 50 мг 1–2 раза в сутки.

Мигрень: внутрь, взрослым 100–200 мг в 2–4 приема.

ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ

Пожилым пациентам начинать лечение с 12,5 мг/сут.

Побочные эффекты

Брадикардия, застойная сердечная недостаточность, ухудшение периферического кровоснабжения, ортостатическая гипотензия, бронхоспазм, необычная усталость или слабость, сонливость, депрессия, состояние тревоги, нервозность, ночные кошмары или яркие сновидения, гипогликемия, гипергликемия, повышение уровня триглицеридов, ЛПОНП,

лейкопения, тромбоцитопения, аллергические реакции, псориаз, высыпания, боль в суставах или

спине, снижение половой функции, синдром отмены (учащение приступов стенокардии, подъем АД).

ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ

Вследствие кардиоселективности уменьшается риск бронхоспазма, гипогликемии и сужения периферических сосудов при использовании суточных доз не выше 200 мг, по сравнению с неселективными $\beta_{1,2}$ -адреноблокаторами; повышен риск побочных эффектов со стороны ЦНС, так как хорошо проникает через ГЭБ.

Глицерил тринитрат*

Подъязычные таблетки, глицерил тринитрат 0,5 мг [рекомендованы ВОЗ].
Концентрат для приготовления раствора для инфузий, 1 мг/мл, 3,125 мг/мл, 5 мг/мл, 10 мг/мл [не включены в Модельный список ВОЗ].

Аэрозоль подъязычный дозированный, 400 мкг/доза [не включены в Модельный список ВОЗ].

Спрей подъязычный дозированный, 10 мг/мл [не включены в Модельный список ВОЗ].

Капли подъязычные, 10 мг/мл [не включены в Модельный список ВОЗ].

ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ

Таблетки глицерил тринитрата нестойкие. Поэтому они должны отпускаться в стеклянных контейнерах или в контейнерах из нержавеющей стали, закрытых крышками с алюминиевой фольгой без ваты. Единовременно должно отпускаться не более 100 таблеток, а любые неиспользованные таблетки должны быть уничтожены спустя 8 нед с момента открытия контейнера.

Показания

Профилактика и лечение стенокардии.

Для внутривенного введения — острый инфаркт миокарда (в том числе осложненный острой левожелудочковой недостаточностью); нестабильная и постинфарктная стенокардия; отек легких, стенокардия (рефрактерность к др. видам терапии).

Противопоказания

Гиперчувствительность к нитратам; гипотензия; гиповолемия; гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, аортальный стеноз, тампонада сердца, констриктивный перикардит, митральный стеноз, выраженная анемия; травма головы; кровоизлияние в мозг; закрытоугольная глаукома.

С осторожностью

Тяжелая печеночная и почечная недостаточность (см. прил. 4 и 5); гипотермия; взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Стенокардия: взрослым 0,5–1 мг, повторяя при необходимости через 3–5 мин (до 3 раз) или 1–3 капли раствора на кусочке сахара или 0,4–0,8 мг (1–2 дозы) аэрозоля, спрея для сублингвального применения с промежутками в 30 с; при необходимости — повторное введение, но не более 1,2 мг (3 дозы) в течение 15 мин. Для предупреждения развития приступа — 0,4 (1 доза)–0,5 мг за 5–10 мин до нагрузки. При острой ЛЖ недостаточности, развивающемся отеке легких — 1,6–2 мг (4 дозы) и более за короткий промежуток времени.

Внутривенно капельно, взрослым с начальной скоростью 5 мкг/мин с увеличением скорости введения на 5 мкг/мин каждые 3–5 мин. Если при скорости введения 20 мкг/мин не получено терапевтического эффекта, дальнейший прирост скорости введения должен составлять 10–20 мкг/мин.

Максимальная суточная доза — 34,8 мг.

Побочные эффекты

Пulsирующая головная боль; покраснение лица; головокружение, ортостатическая гипотензия; тахикардия (также описана парадоксальная брадикардия), жар, цианоз, сухость во рту тошнота, рвота, боль в животе, тревожность, психотические реакции, заторможенность, дезориентация, кожная сыпь, зуд, аллергический контактный дерматит, нечеткость зрения, слабость, гипотермия, метгемоглобинемия.

Изосорбида динитрат*

Изосорбида динитрат является типичным представителем вазодилаторов группы нитратов.

Подъязычные таблетки, изосорбида динитрат 5 мг, 10 мг [рекомендованы ВОЗ].

Таблетки с пролонгированным действием или капсулы, изосорбида динитрата 20 мг, 40 мг [не включены в Модельный список ВОЗ].

Спрей подъязычный дозированный, 1,25 мг/доза [не включены в Модельный список ВОЗ].

Концентрат для приготовления раствора для инфузий, 1 мг/мл [не включены в Модельный список ВОЗ].

Показания

Профилактика и лечение стенокардии; сердечная недостаточность (раздел 12.4).

Противопоказания

Гиперчувствительность к нитратам; гипотензия; гиповолемия; гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, аортальный стеноз, тампонада сердца, констриктивный перикардит, митральный стеноз; выраженная анемия; травма головы; внутричерепная гипертензия, кровоизлияние в мозг; закрытоугольная глаукома.

С осторожностью

Тяжелая печеночная и почечная недостаточность (см. прил. 4 и 5); ги-

потиреоз; недостаточность питания; гипотермия; беременность (см. прил. 2); период кормления грудью (см. прил. 3); детский возраст; взаимодействия: см. прил. 1.

ТОЛЕРАНТНОСТЬ

У пациентов, принимающих изосорбида динитрат для долговременного контроля стенокардии, может развиться толерантность к антиангинальному действию; этого можно избежать, назначив вторую из двух ежедневных доз длительно действующих пероральных препаратов через 8 ч, а не через 12 ч, после первой, обеспечив таким образом ежедневный безнитратный период.

Дозирование

Стенокардия (острый приступ): под язык, взрослым, 5–10 мг, повторно при необходимости

Профилактика приступа: внутрь, взрослым, 10–120 мг ежедневно в несколько приемов (см. выше о толерантности).

Побочные эффекты

Пulsирующая головная боль; покраснение лица; головокружение, ортостатическая гипотензия; тахикардия (также описана парадоксальная брадикардия).

Верапамила гидрохлорид*

Таблетки, верапамила гидрохлорида 40 мг, 80 мг [рекомендованы ВОЗ], 120 мг.

Драже, верапамила гидрохлорида 40 мг, 80 мг.

Таблетки пролонгированного действия, покрытые оболочкой, 240 мг.

Раствор для внутривенного введения, 2,5 мг/мл.

Показания

Стенокардия, включая стабильную, нестабильную и Принцметала; аритмии (раздел 12.2).

Противопоказания

Гипотензия, брадикардия, атриовентрикулярная блокада II—III степени, синоатриальная блокада, слабость синусового узла; кардиогенный шок; в анамнезе — сердечная недостаточность или значительные нарушения функции левого желудочка (даже если контролируются терапией); трепетание и фибрилляция предсердий, осложняющая синдром Вольфа—Паркинсона—Уайта; порфирия.

С осторожностью

Атриовентрикулярная блокада I степени; острый период инфаркта миокарда (исключить при брадикардии, гипотензии, левожелудочковой недостаточности); печеночная недостаточность (см. прил. 5); дети (только при консультации специалиста); беременность (см. прил. 2); кормление грудью (см. прил. 3); брадикардия, тяжелый стеноз устья аорты, ХСН, легкая или умеренная артериальная гипотензия, почечная недостаточность (см. прил. 4), пожилой возраст, исключить грейпфрутовый сок; взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Стенокардия: внутрь взрослым 40—80—120 мг 3 раза в день (до 120 мг 3 раза в день при стенокардии Принцметала).

Побочные эффекты

Запор; реже тошнота, рвота, приливы, головная боль, головокружение, слабость, отек лодыжек; редко аллергические реакции (эритема, зуд, крапивница, ангионевротический отек, синдром Стивенса—Джонсона); миалгия, артралгия, парестезия, эритромелалгия; повышенная концентрация пролактина; гинекомастия и гиперплазия десен при длительной терапии; в больших дозах — гипотензия, сердечная недостаточность, брадикардия, блокады сердца и асистолия (вследствие отрицательного инотропного действия).

Изосорбида мононитрат

Изосорбида мононитрат является типичным представителем вазодилаторов группы нитратов.

Таблетки, изосорбида мононитрат 20, 40 мг [не включены в Модельный список ВОЗ].

Капсулы пролонгированного действия, 40, 50, 60 мг [не включены в Модельный список ВОЗ].

Показания

Профилактика и лечение стенокардии, безболевого ишемии, легочной гипертензии облитерирующего эндартериита, ангиоспастического ретинита.

Противопоказания

Гиперчувствительность, тяжелая форма анемии, кровоизлияние в мозг, недавно перенесенная травма головы, острый инфаркт миокарда с выраженной артериальной гипотонией, острая сосудистая недостаточность (шок, сосудистый коллапс), выраженная артериальная гипотензия, закрытоугольная глаукома, печеночная/почечная недостаточность (см. прил. 4 и 5), гипертиреоз, ИГСС, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, детский возраст, период лактации (см. прил. 3), гипермоторика желудка и кишечника, синдром мальабсорбции.

С осторожностью

Выраженный аортальный и/или митральный стеноз, склонность к артериальной гипотензии (в том числе в ортостазе), констриктивный перикардит, заболевания, сопровождающиеся внутрисердечной гипертензией (в том числе геморрагический инсульт, черепно-мозговая травма), пожилой возраст, беременность (см. прил. 2); взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Стенокардия (профилактика): стабильная стенокардия внутрь, взрослым 40 мг/сут в два приема, безболевая ишемия внутрь, взрослым 80 —

160 мг/сут в два приема, 60 мг/сут в 1 прием ретард-формы.

Начальная доза 10–20 мг 2 раза в день (для препаратов средней продолжительности действия), 40–50 мг 1 раз в сутки (для капсул-ретард и таблеток-депо). Начиная с 3–4-го дня дозу можно увеличить до 20–40 мг 2 раза в сутки (для препаратов средней продолжительности действия), при необходимости — до 60–80 мг/сут. Максимальная суточная доза 80 мг.

Легочная гипертензия, «легочное» сердце (в составе комбинированной терапии).

Спазм периферических артерий (облитерирующий эндартериит, ангиоспастический ретинит — нет достоверных данных, подтверждающих эффективность какого-либо вмешательства при острой, невоспалительной окклюзии центральной артерии сетчатки), усиливает кровоснабжение сетчатки.

Побочные эффекты

Прилив крови к лицу и шее, головокружение, головная боль (вплоть до сильной и продолжительной), тошнота, рвота, ортостатическая гипотензия, двигательное беспокойство, тахикардия, нечеткость зрения, сухость во рту, кожная сыпь, метгемоглобинемия.

Рамиприл

Ингибитор АПФ.

Таблетки, рамиприл 2,5 мг; 5 мг; 10 мг.

Показания

Нарушение функции левого желудочка после инфаркта миокарда (фракция выброса — менее 40%), бессимптомное нарушение функции левого желудочка (фракция выброса — менее 35%), артериальная гипертензия, сердечная недостаточность II–III степени, диабетическая нефропатия.

Противопоказания

Двусторонний стеноз почечных артерий, стеноз почечной артерии единственной почки, пересадка почки, почечная недостаточность (см. прил. 4); гиперчувствительность, отек Квинке в анамнезе; СКВ, склеродермия; угнетение костномозгового кроветворения; гиперкалиемия; гипонатриемия (риск дегидратации, артериальной гипотензии, ХПН), печеночная недостаточность (см. прил. 5), первичный гиперальдостеронизм; беременность (см. прил. 2), кормление грудью (см. прил. 3).

С осторожностью

Аортальный стеноз, митральный стеноз, гипертрофическая кардиомиопатия; взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Нарушение функции левого желудочка после инфаркта миокарда: внутрь, взрослым 2,5–10 мг в 1–2 приема до еды.

Артериальная гипертензия: внутрь, взрослым 1,25–5 мг в 1–2 приема до еды.

Злокачественная и рефрактерная гипертензия: внутрь, взрослым 2,5–10 мг в 1–2 приема до еды.

Сердечная недостаточность II–III степени: внутрь, взрослым 1,25–10 мг в 1–2 приема до еды.

Бессимптомное нарушение функции левого желудочка: внутрь, взрослым 2,5–10 мг в 1–2 приема до еды.

Диабетическая нефропатия: внутрь, взрослым 1,25–5 мг в 1–2 приема до еды.

Максимальная суточная доза 20 мг.

Побочные эффекты

Сухой кашель (4–6%), кожная сыпь (0,25%), головная боль, диарея, необычная усталость, гиперкалиемия, гипотензия, отек Квинке, редко: нейтропения или агранулоцитоз, гепатотоксическое действие, панкреатит, боль в грудной клетке, нарушение вкуса, тошнота.

12.2. Антиаритмические лекарственные средства

Терапия аритмий требует точной диагностики типа аритмии с помощью электрокардиографии; причинные факторы, такие как сердечная недостаточность, требуют соответствующего лечения.

Антиаритмические средства должны использоваться с осторожностью, так как большинство средств, эффективных при лечении аритмий, сами способны их провоцировать; аритмогенный эффект часто возрастает при гипокалиемии.

Когда антиаритмические средства используются в комбинации, их кумулятивные отрицательные инотропные эффекты могут быть выраженными, особенно если нарушена функция миокарда.

ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ

Повышенный ритм сокращений желудочков при фибрилляции предсердий может контролироваться **антагонистами бета-адренорецепторов** (бета-блокаторы) или **верапамилом**. **Дигоксин** часто эффективен для контроля частоты сердечных сокращений в покое; его также следует применять, если фибрилляции предсердий возникают на фоне застойной сердечной недостаточностью. Внутривенное введение дигоксина иногда необходимо, если желудочковый ритм требует быстрого контроля. Если адекватный контроль в покое или во время нагрузки не достигается, можно вводить верапамил с дигоксином, но его следует использовать с осторожностью при нарушении функции желудочков. Антикоагулянты особенно показаны при поражениях клапанов и миокарда, а также у пожилых. **Варфарин** более предпочтителен чем ацетилсалициловая кислота для предупреждения эмболий. Если фибрилляция предсердий началась в течение последних 48 ч и нет опасности развития тромбоза, антиаритмические средства, такие как **прокаинамид** или **хинидин**, могут применяться для прекращения фибрилляций или поддержания синусового ритма после кардиоверсии.

ТРЕПЕТАНИЕ ПРЕДСЕРДИЙ

Дигоксин замедляет желудочковый ритм в покое. Восстановление синусового ритма лучше всего достигается электроимпульсной терапией. Если аритмия длительно существует, то нужно рассмотреть возможность лечения антикоагулянтами прежде, чем использовать кардиоверсию, для предупреждения эмболий. Внутривенное введение **верапамила** снижает риск развития фибрилляции желудочков во время пароксизмального (внезапно начинающегося и преходящего) приступа трепетания предсердий. После первоначального внутривенного введения можно перейти на пероральную терапию; при высоких дозах может возникнуть гипотензия. Верапамил нельзя использовать при тахикардиях с широким комплексом QRS, кроме случаев, когда суправентрикулярное происхождение не вызывает сомнений.

ПАРОКСИЗМАЛЬНАЯ СУПРАВЕНТРИКУЛЯРНАЯ ТАХИКАРДИЯ

У большинства пациентов она прекращается спонтанно или восстановление синусового ритма может быть достигнуто стимуляцией вагусного рефлекса. Если это не помогает, положительный эффект возможен при внутривенном введении АТФ, антагониста бета-адренорецепторов (бета-блокатора) или верапамила. Верапамил и бета-блокатор **никогда не должны** вводиться совместно из-за риска развития гипотензии и асистолии.

ЖЕЛУДОЧКОВАЯ ТАХИКАРДИЯ

Редк выраженная желудочковая тахикардия вызывает тяжелейшую недостаточность кровообращения и должна купироваться немедленной электроимпульсной терапией. У более стабильных пациентов может быть использовано внутривенное введение **лидокаина** или **прокаиамида**. После восстановления синусового ритма необходимо продумать терапию для предупреждения рецидива желудочковой тахикардии; могут оказаться эффективными антагонист бета-адренорецепторов (бета-блокатор) или верапамил.

Желудочковые аритмии по типу пирюэта (torsades de pointes) являются особой формой желудочковых тахикардий, ассоциированных с удлинением интервала QT. Начальная терапия внутривенным введением **магния сульфата** (обычно эффективна доза 2 г в течение 10–15 мин с однократным повтором при необходимости) с временным навязыванием ритма электрической стимуляцией; альтернативно с крайней осторожностью может быть использована инфузия изопrenalина до навязывания ритма. **Изопrenalин** является инотропным симпатомиметиком; он повышает сердечный ритм и поэтому укорачивает интервал QT, но при назначении в монотерапии он может вызвать аритмии.

БРАДИАРИТМИИ

Для лечения синусовой брадикардии (менее 50 ударов в минуту), связанной с острым инфарктом миокарда, можно использовать атропин. У пациентов, не отвечающих на терапию может потребоваться временное поддержание ритма электрической стимуляцией. Лекарственные средства имеют ограниченную ценность для долговременной стимуляции синусового ритма при наличии поражений синусового узла, обычно необходимо постоянное поддержание ритма электрической стимуляцией.

ОСТАНОВКА СЕРДЦА

При остановке сердца вводится **эпинефрин** (адреналин) внутривенно в дозе 1 мг (10 мл раствора 1:10 000), как составная часть сердечно-легочной реанимации.

Атенолол*

Атенолол является типичным представителем антагонистов бета-адренорецепторов. *Таблетки*, атенолол 50 мг, 100 мг [рекомендованы ВОЗ], 25 мг.

Таблетки, покрытые оболочкой, атенолол 25, 50 мг, 100 мг [не включены в Модельный список ВОЗ].

Инъекции (раствор для инъекций), атенолол 500 мкг/мл, ампулы по 10 мл [не включены в Модельный список ВОЗ].

Показания

Аритмии, стенокардия (раздел 12.1); гипертензия (раздел 12.3); профилактика мигрени (раздел 7.2).

Противопоказания

Бронхиальная астма или обструктивные заболевания легких в анамнезе (если нет альтернативы, то назначать с большой осторожностью и при специальном наблюдении); неконтролируемая сердечная недостаточность, стенокардия Принцметала, выраженная брадикардия, гипотензия, слабость синусового узла, атриовентрикулярная блокада II–III степени, кардиогенный шок; метаболический ацидоз; тяжелые заболевания периферических артерий; феохромоцитома (при использовании без альфа-адреноблокаторов).

С осторожностью

Исключить резкую отмену при стенокардии; может появиться или утяжелиться сердечная недостаточность; беременность (см. прил. 2); кормление грудью (см. прил. 3); атриовентрикулярная блокада I степени; функция печени ухудшается при portalной гипертензии; снизить дозу при почечной недостаточности (см. прил. 4); сахарный диабет (небольшое снижение толерантности к глюкозе, маскирующее симптомы гипогликемии); гиперчувствительность в анамнезе (повышенная реакция на аллергены, а также сниженная реакция на эпинефрин (адреналин));

миастения; детский возраст; взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Аритмии, внутрь, взрослым 25–50 мг один раз в день, повышая при необходимости до 50 мг два раза в день или 100 мг один раз в день.

Побочные эффекты

Желудочно-кишечные расстройства (тошнота, рвота, диарея, запор, абдоминальные спазмы); слабость; похолодание конечностей; обострение перемежающейся хромоты и феномен Рейно; бронхоспазм; брадикардия, сердечная недостаточность, нарушения проводимости, гипотензия; нарушения сна, включая ночные кошмары; депрессия, спутанность; гипогликемия или гипергликемия; обострение псориаза; редко — выпячивания и сухость глаз (глазослезочный синдром, обратим при отмене).

Дигоксин*

Таблетки, дигоксин 62,5 мкг, 250 мкг [рекомендованы ВОЗ], 100 мг.

Раствор для приема внутрь, дигоксин 50 мкг/мл [рекомендованы ВОЗ, не зарегистрирован в РФ].

Инъекции (раствор для инъекций), дигоксин 250 мкг/мл, ампулы по 2 мл [рекомендованы ВОЗ], 0,2 мг/мл.

Показания

Суправентрикулярная аритмия, в частности, фибрилляция предсердий; сердечная недостаточность (раздел 12.4).

Показания

Суправентрикулярная аритмия, в частности, фибрилляция предсердий; сердечная недостаточность (раздел 12.4).

Противопоказания

Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия (кроме случаев, когда также имеется фибрилляция предсердий или сердечная недостаточность); синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта или наличие других

путей проведения, особенно если сопровождаются фибрилляцией предсердий; проходящая полная блокада сердца; атриовентрикулярная блокада II–III степени.

С осторожностью

Недавний инфаркт миокарда; синдром слабости синусного узла; тяжелые заболевания легких; заболевания щитовидной железы; пожилой возраст (снижить дозу); почечная недостаточность (см. прил. 4); исключить гипокалиемию; исключить быстрое внутривенное введение (тошнота и риск аритмий); беременность (см. прил. 2); кормление грудью (см. прил. 3); взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Фибрилляция предсердий, внутрь, взрослым 1–1,5 мг в несколько приемов в течение 24 ч для быстрой дигитализации или 250 мкг 1–2 раза в день если не требуется срочной дигитализации; поддерживающая доза 62,5–500 мкг ежедневно (более высокие дозы можно в несколько приемов) в соответствии с функцией почек и влиянием на число сердечных сокращений; обычные дозы 125–250 мкг ежедневно (у пожилых предпочтительны меньшие дозы). Неотложный контроль фибрилляции предсердий, внутривенные инфузии, в течение как минимум 2 ч, взрослым 0,75–1 мг.

Инъекционную дозу следует снизить, если

ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ дигоксин или другой сердечный гликозид принимался в предыдущие две нед.

Побочные эффекты

Обычно связаны с повышенной дозой и включают анорексию, тошноту, рвоту, диарею, абдоминальные боли; нарушение зрения, головная боль, слабость, головокружение, спутанность, делирий, галлюцинации, депрессия; аритмии, блокады сердца;

редко высыпания, ишемия кишечника; гинекомастия при длительном использовании; описана тромбоцитопения.

Эпинефрин (адреналин)*

Инъекции (раствор для инъекций), эпинефрина гидрохлорид 100 мкг/мл (1 на 10 000), ампула 10 мл [рекомендованы ВОЗ], 180 мкг/мл.

Показания

Остановка сердца; анафилаксия (раздел 3.1).

С осторожностью

Заболевания сердца, гипертензия, аритмии, цереброваскулярные заболевания; тиреотоксикоз, сахарный диабет, закрытоугольная глаукома; вторая стадия родов; взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Осторожно: различные разведения эпинефрина в инъекциях используются для различных путей введения. Остановка сердца, внутривенные инъекции через центральный катетер, используя инъекции эпинефрина 1 на 10 000 (100 мкг/мл), взрослым 1 мг (10 мл), повторяя с 3-минутным интервалом при необходимости.

ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ

Если катетер не установлен, та же доза вводится через периферические вены, а затем промывается как минимум 20 мл 0,9% раствора натрия хлорида (для обеспечения поступления в общую циркуляцию).

Побочные эффекты

Беспокойство, тремор, тахикардия, головная боль, похолодание конечностей; тошнота, рвота, потливость, слабость, головокружение, описана также гипергликемия; при превышении дозы аритмии, кровоизлияния в мозг, отек легких.

Изопреналин*

Изопреналин является вспомогательным антиаритмиком для применения при редких нарушениях или при исключительных обстоятельствах.

Инъекции (раствор для инъекций), изопреналина гидрохлорид 20 мкг/мл, ампулы по 10 мл [рекомендованы ВОЗ].

Таблетки, 5 мг.

Показания

Тяжелая брадикардия при неэффективности атропина; кратковременная неотложная терапия блокад сердца; желудочковая аритмия как результат блокады атриовентрикулярного узла.

С осторожностью

Ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет или тиреотоксикоз; взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Нарушения функции сердца, медленные внутривенные инъекции, взрослым 20–60 мкг (1–3 мл раствора, содержащего 20 мкг/мл); последующие дозы определяются желудочковым ритмом.

Брадикардия, внутривенные инфузии, взрослым 1–4 мкг/мин.

Блокада сердца (острый приступ Стокса–Адамса), внутривенные инфузии, взрослым 4–8 мкг/мин.

РАЗВЕДЕНИЕ И ВВЕДЕНИЕ

В соответствии с указаниями производителя.

Побочные эффекты

Аритмии, гипотензия, потливость, тремор, головная боль, сердцебиение, тахикардия, нервозность, возбуждение, бессонница.

Лидокаина гидрохлорид*

Инъекции (раствор для инъекций), лидокаина гидрохлорид 20 мг/мл, ампулы по 5 мл.

Инъекции (раствор для инъекций), лидокаина гидрохлорид 20 мг/мл, ампулы по 5 мл [рекомендованы ВОЗ], 10 мг/мл, 100 мг/мл.

Показания

Желудочковые аритмии (особенно после инфаркта миокарда); местная анестезия (раздел 1.2).

Противопоказания

Синоатриальные нарушения, любая степень атриовентрикулярной блокады или любой тип нарушения проводимости, тяжелая кардиодепрессия, острая порфирия или гиповолемия.

С осторожностью

Меньшие дозы при застойной сердечной недостаточности, брадикардии, печеночной недостаточности (см. прил. 5), выраженная гипоксия, тяжелое угнетение дыхания, после кардиохирургических вмешательств и у пожилых; беременность (см. прил. 2), кормление грудью (см. прил. 3); взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Желудочковые аритмии, внутривенные инъекции, взрослым и детям, нагрузочная доза 50–100 мг (или 1–1,5 мг/кг) со скоростью 25–50 мг/мин, с последующей немедленной внутривенной инфузией 1–4 мг/мин, детям 30 мкг/(кг/мин) (20–50 мкг/кг/мин) под контролем ЭКГ у всех пациентов (снизить инфузионную дозу при необходимости применения более 24 ч).

Важно: при внутривенном введении лидокаин имеет короткую продолжительность действия (15–20 мин). Если нет возможности немедленно наладить внутривенную инфузию, то начальную внутривенную инъекцию в 50–100 мг можно повторить 1–2 раза с интервалом не менее 10 мин.

Побочные эффекты

Головокружения, парестезии, сонливость, спутанность, апноэ, угнетение дыхания, кома, припадки, конвульсии, гипотензия, аритмии, сердечная блокада, кардиоваскулярный коллапс и брадикардия (может привести к остановке сердца); нистагм часто является первым признаком передозировки лидокаина.

Прокаинамида гидрохлорид*

Прокаинамида гидрохлорид является типичным представителем антиаритмических средств.

Прокаинамида гидрохлорид также является вспомогательным средством для применения в тех случаях, когда известно, что средство основного списка неэффективно или не может быть назначено конкретному пациенту.

Инъекции (раствор для инъекций), прокаинамида гидрохлорид 100 мг/мл, ампулы по 10 мл [рекомендованы ВОЗ].

Таблетки, прокаинамида гидрохлорид 250 мг, 500 мг [не включены в Модельный список ВОЗ].

Инъекции (раствор для инъекций), прокаинамида гидрохлорид 500 мг [не включены в Модельный список ВОЗ].

Показания

Тяжелые желудочковые аритмии, особенно те, которые устойчивы к действию лидокаина или возникающие после инфаркта миокарда; предсердная тахикардия, фибрилляция предсердий; поддержание синусового ритма после кардиоверсии по поводу фибрилляции предсердий.

Противопоказания

Бессимптомные преждевременные желудочковые сокращения, *torsades de pointes*, системная красная волчанка, блокада сердца, сердечная недостаточность, гипотензия.

С осторожностью

Пожилым, почечная и печеночная недостаточность (см. прил. 4 и 5), астма, миастения, беременность, кормление грудью (см. прил. 3); применять только под контролем специалиста; взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Желудочковые аритмии, внутрь, взрослым до 50 мг/кг в день в несколько приемов каждые 3–6 ч, желательнее под контролем плазменных

концентраций прокаинамида (терапевтические концентрации обычно находятся в пределах 3–10 мкг/мл). Предсердные аритмии, могут потребоваться более высокие дозы.

Желудочковые аритмии, внутривенные инъекции, взрослым 100 мг со скоростью не более 50 мг/мин, под контролем ЭКГ; можно повторить с 5-минутным интервалом до снятия аритмии; максимально 1 г.

Желудочковые аритмии, внутривенные инфузии, взрослым 500–600 мг в течение 25–30 мин под контролем ЭКГ, снизить до поддерживающей дозы 2–6 мг/мин; если в последующем необходимо пероральное лечение, обеспечить 3–4-часовой интервал после инфузии.

Побочные эффекты

Тошнота, рвота, диарея, анорексия, высыпания, зуд, уртикарии, приливы, лихорадка, кардиодепрессия, сердечная недостаточность, ангиоотек, депрессия, головокружение, психоз; поражения крови, включая лейкопению, гемолитическую анемию и агранулоцитоз после длительной терапии; волчаночноподобный синдром; высокие плазменные концентрации прокаинамида могут нарушать сердечную проводимость.

Хинидина сульфат*

Хинидин является типичным антиаритмическим средством.

Хинидина сульфат также является вспомогательным антиаритмическим средством для применения в тех случаях, когда средство основного списка не доступно.

Таблетки, хинидина сульфат 200 мг [рекомендованы ВОЗ].

Таблетки, покрытые оболочкой, хинидина сульфат 200 мг.

Таблетки пролонгированного действия, покрытые оболочкой, хинидина сульфат 200 мг [не включены в Модельный список ВОЗ].

Обратите внимание: хинидин сульфат 200 мг = хинидин бисульфат 250 мг.

Показания

Подавление наджелудочковых аритмий и желудочковые аритмии; поддержание синусового ритма после кардиоверсии по поводу фибрилляции предсердий.

Противопоказания

Полная блокада сердца.

С осторожностью

Частичная блокада сердца; крайняя тщательность и осторожность при некомпенсированной сердечной недостаточности, миокардите, тяжелом повреждении миокарда; миастения; острые инфекционные заболевания или лихорадка (симптомы могут скрыть реакции гиперчувствительности на хинидин; кормление грудью (см. прил. 3); взаимодействие: см. прил. 1.

Дозирование

Начальная пробная доза 200 мг для выявления гиперчувствительности к хинидину.

Аритмии, внутрь, взрослым 200–400 мг 3–4 раза в день; повысить при необходимости при суправентрикулярной тахикардии до 600 мг каждые 2–4 ч (максимум 3–4 г в день); требуется частый ЭКГ-контроль.

Внутрь, детям только в виде непродолжительных лекарственных форм — 6 мг/кг 5 раз в сутки.

Побочные эффекты

Реакции гиперчувствительности, тошнота, рвота, диарея, высыпания, анафилаксия, пурпура, зуд, уртикарии, лихорадка, тромбоцитопения, агранулоцитоз после длительной терапии, психоз, ангиоотек, гепатотоксичность, дыхательные проблемы; сердечные эффекты включают депрессию миокарда, сердечную недостаточность, желудочковые аритмии и гипотензию; хинидизм, включая звон в ушах, нарушение слуха, головные боли, нарушение зрения, абдоминальные боли и спутанность; волчаночно-подобный синдром.

Верапамила гидрохлорид*

Суправентрикулярные аритмии; стенокардия (раздел 12.1).

Таблетки, верапамила гидрохлорид 40, 80 мг [рекомендованы ВОЗ], 120 мг.

Драже, верапамила гидрохлорид 40, 80 мг

Таблетки пролонгированного действия, покрытые оболочкой, 240 мг

Инъекции (Раствор для инъекций), верапамила гидрохлорид 2,5 мг/мл, ампулы по 2 мл [рекомендованы ВОЗ].

Показания

Суправентрикулярные аритмии; стенокардия (раздел 12.1).

Противопоказания

Гипотензия, брадикардия, атриовентрикулярная блокада II–III степени, синоатриальная блокада, слабость синусового узла; кардиогенный шок; в анамнезе — сердечная недостаточность или значительные нарушения функции левого желудочка (даже если контролируются терапией); трепетание и фибрилляция предсердий, осложняющая синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта; порфирия.

С осторожностью

Атриовентрикулярная блокада I степени; острый период инфаркта миокарда (исключить при брадикардии, гипотензии, левожелудочковой недостаточности); печеночная недостаточность (см. прил. 5); дети (только при консультации специалиста); беременность (см. прил. 2); кормление грудью (см. прил. 3); исключить грейпфрутовый сок (может изменить метаболизм); взаимодействия: см. прил. 1.

**ВЕРАПАМИЛ
И БЕТА-
БЛОКАТОРЫ**

Как верапамил, так и бета-блокаторы обладают кардиодепрессивной активностью, и их совместное применение может привести к брадикардии, блокаде сердца и левожелудочковой недостаточности, особенно у пациентов с сердечной недостаточностью. Лечение бета-блокаторами должно быть прекращено по крайней мере за 24 ч до внутривенного введения верапамила.

Дозирование

Суправентрикулярные аритмии, внутрь, взрослым 40–120 мг 3 раза в день.

Суправентрикулярные аритмии, внутривенные инъекции, взрослым 5–10 мг в течение 2 мин (желательно под контролем ЭКГ); пожилым 5 мг в течение 3 мин; при пароксизмальных тахикардиях дополнительные 5 мг могут быть введены через 5–10 мин, если потребуется.

Детям — **только в рамках специализированной помощи:**

Пароксизмальные нарушения ритма: внутривенно струйно медленно в течение 2–5 мин детям до 1 года — 0,75–2 мг, детям в возрасте 1–5 лет — 2–3 мг, детям в возрасте 6–14 лет — 2,5–3,5 мг.

Суправентрикулярная аритмия: внутрь детям до 2 лет по 20 мг 2–3 раза в день. Суточная доза верапамила детям в возрасте до 5 лет — 40–60 мг; для детей от 6 до 14 лет — 80–360 мг (за 3–4 приема).

Побочные эффекты

Запор; реже тошнота, рвота, приливы, головная боль, головокружение, слабость, отек лодыжек; редко аллергические реакции (эритема, зуд, уртикарии, ангиоотек, синдром Стивенса–Джонсона); миалгия, артралгия, парестезия, эритромеалгия; повышенная концентрация пролактина; гинекомастия и гиперплазия десен при длительной терапии; в больших дозах — гипотензия, сердечная недостаточность, брадикардия, блокады сердца и асистолия (вследствие отрицательного инотропного действия).

Амиодарон

Таблетки, амиодарон 200 мг.

Показания

Лечение и профилактика пароксизмальных нарушений ритма: угрожающие жизни желудочковые аритмии (желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков), суправентрикулярные аритмии (как правило, при неэффективности или невозможности другой терапии; особенно связанные с WPW-синдромом), в том числе пароксизмы фибрилляции и трепетания предсердий, предсердная и желудочковая экстрасистолия, аритмии на фоне коронарной или сердечной недостаточности, парасистолия.

Противопоказания

Гиперчувствительность (в том числе к йоду), синдром слабости синусового узла, синусовая брадикардия, СА-блокада, АВ-блокада II–III степени (без использования кардиостимулятора), кардиогенный шок, гипокалиемия, коллапс, артериальная гипотензия, гипотиреоз, гипертиреоз, интерстициальные болезни легких, прием ингибиторов МАО.

С осторожностью

Застойная сердечная недостаточность, печеночная недостаточность (см. прил. 5), бронхиальная астма, беременность (см. прил. 2), период лактации (см. прил. 3), пожилой возраст (высокий риск развития тяжелой брадикардии); взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Внутрь (до еды), взрослым 600 мг в 3 приема, через 5–15 дней дозу уменьшают до 300–400 мг/сут, затем пере-

ходят на поддерживающую терапию по 200–300 мг/сут в 2 приема. Во избежание кумуляции принимают в течение 5 дней, затем перерыв 2 дня или 3 нед в месяц с недельным перерывом.

Средняя терапевтическая разовая доза — 0,2 г, средняя терапевтическая суточная доза — 0,4 г, максимальная разовая доза — 0,4 г, максимальная суточная доза — 0,8 г (до 1,2 г).

Внутрь (до еды), детям 8–10 мг/кг или 0,8 г на 1,72 м²/сут в течение 8–15 дней, с последующим переходом на поддерживающую терапию — 2,5 мг/кг или 0,2 г на 1,72 м²/сут.

Для купирования острых нарушений ритма вводят в/в из расчета 5 мг/кг больным с сердечной недостаточностью 2,5 мг/кг. Кратковременные инфузии проводят в течение 10–20 мин в 40 мл 5% раствора декстрозы; при необходимости — повторная инфузия через 24 ч. При длительных инфузиях — 0,6–1,2 г/сут в 500–1000 мл 5% раствора декстрозы или в 0,9% физиологическом растворе из расчета 150 мг на 250 мл раствора.

Побочные эффекты

Гипотензия (16% при внутривенном введении), брадикардия, блокады сердца, застойная сердечная недостаточность, удлинение Q–T-интервала, проаритмогенное действие (2–5%); нейротоксическое действие (20–40%, через 1 нед — несколько мес после начала терапии, сохраняется более года после отмены препарата, признаки — затруднения при ходьбе, онемение и покалывание кончиков пальцев, неконтролируемые движения, слабость в ногах), фотосенсибилизация (10%), серо-голубое окрашивание кожи лица, шеи, рук, кожная сыпь, гепатит, фиброз легких или интерстициальный пневмонит (10–15%, обратим после отмены амиодарона, лечение — глюкокортикоиды, в 10% имеет место смертельный исход), гипертиреоз (2%) или гипотиреоз (10%), снижение либидо, импотенция; запор, потеря аппетита, горький и металлический привкус во рту, нечеткость зрения, сухость, повышенная чувствительность к свету, пигментные отложения в роговице (встречаемость 10%, обратимы после отмены препарата).

12.3 Антигипертензивные лекарственные средства

ВЕДЕНИЕ ГИПЕРТЕНЗИИ

Лечение гипертензии должно быть интегрировано в общую программу ведения больного для контроля факторов, которые увеличивают риск сердечно-сосудистых событий (таких как инсульт и инфаркт миокарда). Лечение часто пожизненное. Ранее гипертензия классифицировалась как легкая, умеренная и тяжелая, но теперь предпочтительна система классификации по степеням. Гипертензия I степени определяется при систолическом давлении 140–159 мм рт.ст. и при диастолическом давлении 90–99 мм рт.ст. Гипертензия II степени — при систолическом давлении 160–180 мм рт.ст., и диастолическом давлении — 100–109 мм рт.ст., и гипертензия III степени при систолическом — более 180 мм рт.ст. и диастолическом — более 110 мм рт.ст. Целью терапии является достижение максимально переносимого снижения артериального давления.

Классификация АГ у взрослых (старше 18 лет)

Категория	Систолическое АД*	Диастолическое АД*
Оптимальное	<120	<80
Нормальное	120–129	80–84
Повышенное нормальное	130–139	85–89
I степень (мягкая АГ)	140–159	90–99
II степень (умеренная АГ)	160–179	100–109
III степень (тяжелая АГ)	≥180	≥110
Изолированная систолическая АГ	≥140	<90

Критерии стратификации риска

Факторы риска	Поражения органов-мишеней	Ассоциированные клинические состояния
<p>Основные</p> <ul style="list-style-type: none"> • Мужчины >55 лет • Женщины > 65 лет • Курение • Дислипидемия: ОХС >6,5 ммоль/л (250 мг/дл) или ХС ЛНП >4,0 ммоль/л (155 мг/дл) или ХС ЛВП <1,0 ммоль/л (40 мг/дл) для мужчин и <1,2 ммоль/л (48 мг/дл) для женщин • Семейный анамнез ранних ССЗ (у женщин <65 лет, у мужчин <55 лет) • Абдоминальное ожирение (окружность талии ≥102 см для мужчин или ≥ 88 см для женщин) • С-реактивный белок ≥1 мг/дл <p>Дополнительные ФР, негативно влияющие на прогноз больного с АГ:</p> <ul style="list-style-type: none"> — нарушение толерантности к глюкозе — низкая физическая активность — повышение фибриногена 	<ul style="list-style-type: none"> • ГЛЖ — ЭКГ: признак Соколова–Лайона* >38 мм Корнельский вольтажный индекс** >28 мм у мужчин и >20 мм у женщин; — ЭхоКГ: индекс массы миокарда ЛЖ ≥ 125 г/м² • УЗ признаки утолщения стенки артерии (толщина слоя интимамедиа сонной артерии ≥0,9 мм) или атеросклеротические бляшки магистральных сосудов • Небольшое повышение сывороточного креатинина 115–133 мкмоль/л (1,3–1,5 мг/дл) для мужчин и ≥31 мг/г (3,5 мг/ммоль) для женщин • Микроальбуминурия 30–300 мг/сут; отношение альбумин/креатинин в моче ≥22 мг/г (2,5 мг/ммоль) для мужчин и ≥31 мг/г (3,5 мг/ммоль) для женщин 	<ul style="list-style-type: none"> • Цереброваскулярные заболевания — ишемический мозговой инфаркт — геморрагический мозговой инфаркт — транзиторная ишемическая атака • Заболевания сердца — инфаркт миокарда — стенокардия — коронарная реваскуляризация — хроническая сердечная недостаточность • Поражение почек — диабетическая нефропатия — почечная недостаточность (сывороточный креатинин > 133 мкмоль/л (1,5 мг/дл) для мужчин или >124 мкмоль/л (1,4 мг/дл) для женщин — протеинурия (>300 мг/сут) • Заболевания периферических артерий — расслаивающая аневризма аорты — клинические признаки поражения периферических артерий • Гипертоническая ретинопатия — кровоизлияния или экссудаты — отек соска зрительного нерва

* Сумма амплитуды зубца R в отведении V₅ или V₆ и амплитуды зубца S в отведении V₁. ** Сумма амплитуды R в aVL и S в V₃.

У всех пациентов должно произойти изменение образа жизни, что включает снижение массы тела, снижение потребления алкоголя, уменьшение натрия в диете, прекращение курения, снижение потребления насыщенных жиров. Пациент должен иметь здоровую питательную диету, включающую необходимое количество фруктов и овощей, и должен регулярно заниматься физическими упражнениями. Эти правила, сами по себе могут помочь при легкой гипертензии, но пациентам с умеренной или тяжелой гипертензией необходима также специфическая антигипертензивная терапия.

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ ГИПЕРТЕНЗИИ

В качестве препаратов первого ряда при лечении гипертензии применяются три класса лекарственных средств: тиазидные диуретики, антагонисты бета-адренорецепторов (бета-блокаторы) и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). Блокаторы кальциевых каналов рассматриваются в качестве средств первого ряда только у особых популяций, например у африканцев или пожилых. Другие классы лекарственных средств могут быть использованы при определенных обстоятельствах.

Тиазидные диуретики, например **гидрохлоротиазид** (см. также раздел 16.1), используются как препараты выбора для антигипертензивной терапии, и особенно показаны пожилым. Они обладают небольшими побочными эффектами в малых дозах, но в больших дозах они могут вызывать различные нежелательные метаболические эффекты (особенно гипокалиемию), снижение толерантности к глюкозе, желудочковые экстрасистолы и импотенцию; их не следует применять при подагре. Эти эффекты могут быть уменьшены снижением дозы до минимально возможной; более высокие дозы не приводят к дальнейшему снижению артериального давления. Тиазиды не являются дорогостоящими препаратами и при комбинированной терапии повышают эффективность многих других классов антигипертензивных средств.

Антагонисты бета-адренорецепторов (бета-блокаторы), например **атенолол**, эффективны на всех стадиях гипертензии, и особенно полезны при стенокардии и после инфаркта миокарда; они не должны назначаться при астме, хронических обструктивных заболеваниях легких и блокаде сердца.

Ингибиторы АПФ, например **эналаприл**, являются эффективными средствами и хорошо переносятся большинством пациентов. Они могут использоваться при сердечной недостаточности, левожелудочковой дисфункции и диабетической невропатии, но не должны применяться при реноваскулярных заболеваниях и при беременности. Наиболее частым побочным эффектом является постоянный сухой кашель.

Дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов, например **нифедипин**, эффективны при изолированной систолической гипертензии, в популяциях, не отвечающих на другие антигипертензив-

ные средства, и у пожилых, если не могут использоваться тиазиды. Лекарственные формы нифедипина короткого действия **не должны использоваться**, поскольку они могут вызвать рефлекторную тахикардию и стать причиной значительного колебания артериального давления.

Средства, влияющие на центральную нервную систему, также являются эффективными антигипертензивными средствами. В особенности, **метилдопа** эффективна для лечения гипертензии у беременных.

Часто бывает недостаточно применения одного антигипертензивного средства и обычно добавляют другие антигипертензивные средства, присоединяя их последовательно, до достижения контроля давления.

НЕОТЛОЖНЫЕ ГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СОСТОЯНИЯ

В случаях, когда важно немедленное снижение артериального давления и пероральный прием невозможен, внутривенная инфузия нитроглицерина или **натрия нитропрусида** является эффективной. Слишком быстрое снижение артериального давления является опасным и может привести к снижению кровоснабжения органов и инфаркту головного мозга.

ГИПЕРТЕНЗИЯ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Гипертензия при беременности определяется как постоянное повышение диастолического давления до 90 мм рт.ст. и выше. Лекарственная терапия при хронической гипертензии при беременности остается дискуссионной. При диастолическом давлении выше 95 мм рт.ст., **метилдопа** является наиболее безопасным средством. Бета-блокаторы должны использоваться с большой осторожностью на ранних сроках беременности, поскольку они могут вызвать задержку развития плода; они эффективны и безопасны в третьем триместре. Ингибиторы АПФ противопоказаны при беременности, так как они могут нарушить контроль артериального давления и функцию почек у плода и новорожденного. Женщины, принимающие эти средства и забеременевшие, должны немедленно сменить свою антигипертензивную терапию.

Преэклампсия и эклампсия. Если преэклампсия или тяжелая гипертензия возникает после 36-й недели беременности, роды являются лечением выбора. При острой тяжелой гипертензии в преэклампсии или эклампсии, может быть использовано внутривенное введение **гидралазина**. Препаратом выбора для предупреждения судорог при эклампсии и тяжелой преэклампсии является **магния сульфат** (раздел 22.1).

Атенолол*

Атенолол является типичным представителем антагонистов бета-адренорецепторов.

Таблетки, атенолол 50 мг, 100 мг [рекомендованы ВОЗ], 25 мг.

Инъекции (раствор для инъекций), атенолол 500 мкг/мл, ампулы по 10 мл [не включены в Модельный список ВОЗ].

Показания

Гипертензия; стенокардия (раздел 12.1); аритмии (раздел 12.2); профилактика мигрени (раздел 7.2).

Противопоказания

Бронхиальная астма или обструктивные заболевания легких в анамнезе (если нет альтернативы, то назначать с большой осторожностью и при специальном наблюдении); неконтролируемая сердечная недостаточность, стенокардия Принцметала, выраженная брадикардия, гипотензия, слабость синусового узла, атриовентрикулярная блокада II—III степени, кардиогенный шок; метаболический ацидоз; тяжелые заболевания периферических артерий; феохромоцитомы (при использовании без альфа-адреноблокаторов).

С осторожностью

Исключить резкую отмену при стенокардии; может появиться или усилиться сердечная недостаточность; беременность (см. прил. 2); кормление грудью (см. прил. 3); атриовентрикулярная блокада I степени; функция печени ухудшается при портальной гипертензии; снизить дозу при почечной недостаточности (см. прил. 4); сахарный диабет (небольшое снижение толерантности к глюкозе, маскирующее симптомы гипогликемии); гиперчувствительность в анамнезе [повышенная реакция на аллергены, а также сниженная реакция на эпинефрин (адреналин)]; миастения; взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Гипертензия, внутрь, взрослым 50 мг один раз в день (редко бывают необходимы более высокие дозы).

Побочные эффекты

Желудочно-кишечные расстройства (тошнота, рвота, диарея, запор, абдоминальные спазмы); слабость; похолодание конечностей; обострение перемежающейся хромоты и феномен Рейно; бронхоспазм; брадикардия, сердечная недостаточность, нарушения проводимости, гипотензия; нарушения сна, включая ночные кошмары; депрессия, спутанность; гипогликемия или гипергликемия; обострение псориаза; редко — выпячивания и сухость глаз (глазослезочный синдром обратим при отмене).

Бетаксолол

Бетаксолол является представителем селективных блокаторов бета-адренорецепторов.

Таблетки, покрытые оболочкой, бетаксолол 20 мг.

Показания к применению и дозирование

Артериальная гипертензия, внутрь, взрослым (независимо от приема пищи) 5–20 мг 1 раз в сутки.

Стенокардия напряжения: внутрь, взрослым 20 мг 1 раз в сутки, стенокардия покоя.

Инфаркт миокарда (вторичная профилактика). Снижает риск фатального исхода — длительное лечение 6–48 мес).

Нарушения ритма — синусовая тахикардия: внутрь, взрослым 20 мг в сутки,

Открытоугольная глаукома закапывать в глаз 0,25% раствор 2 раза в день; состояние после лазерной трабекулопластики — капли глазные, местно, закапывать по 1 капле 2 раза в день; в течение первого месяца лечение под контролем внутриглазного давления.

Больным с тяжелой почечной недостаточностью, находящимся на

диализе (гемо- или перитонеальном), в возрасте 75 лет и старше — 10 мг/сут.

Противопоказания

Гиперчувствительность, сердечная недостаточность II–III степени, кардиогенный шок, АВ-блокада, СА-блокада, синдром слабости синусового узла, брадикардия (ЧСС < 40/мин), стенокардия Принцметала, кардиомегалия (без признаков сердечной недостаточности), артериальная гипотензия, бронхиальная астма, хронические обструктивные заболевания легких, миастения; облитерирующие заболевания периферических сосудов, синдром Рейно.

С осторожностью

Беременность, период кормления грудью (см. справочник «Лекарственные средства»), детский возраст, сахарный диабет, тиреотоксикоз, феохромоцитомы; взаимодействие: см. прил. 1

Побочные эффекты

Желудочно-кишечные расстройства (тошнота, рвота, диарея, запор, абдоминальные спазмы); слабость; похолодание конечностей; обострение перемежающейся хромоты и феномен Рейно; бронхоспазм; брадикардия, сердечная недостаточность, нарушения проводимости, гипотензия; нарушения сна, включая ночные кошмары; депрессия, спутанность; гипогликемия или гипергликемия. Вследствие кардиоселективности при применении малых доз уменьшается риск бронхоспазма, гипогликемии и сужения периферических сосудов.

Эналаприл*

Эналаприл является типичным представителем ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента.

Таблетки, эналаприл 2,5 мг [рекомендованы ВОЗ], 5 мг, 10 мг, 20 мг.

Показания

Гипертензия; сердечная недостаточность (раздел 12.4).

Противопоказания

Гиперчувствительность к ингибиторам АПФ (включая ангиоотек); реноваскулярные заболевания (двусторонний стеноз почечных артерий); беременность (см. прил. 2), период кормления грудью (см. прил. 3).

С осторожностью

Использование с диуретиками; гипотензия при приеме первой дозы, особенно у пациентов, принимающих диуретики, находящихся на низкосольевой диете, на диализе, при дегидратации или с сердечной недостаточностью; заболевания периферических сосудов или генерализованный атеросклероз (риск клинически бессимптомной реноваскулярной болезни); применять с крайней осторожностью при тяжелом или симптоматическом аортальном стенозе; контролировать функцию почек до и во время лечения; почечная недостаточность (снизить дозу, см. также см. прил. 4); печеночная недостаточность (см. прил. 5); возможно повышенный риск агранулоцитоза при сосудистых заболеваниях соединительной ткани; врожденный или идиопатический ангиоотек в анамнезе (использовать с осторожностью или исключить); кормление грудью (см. прил. 3); взаимодействия: см. прил. 1.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ С ДИУРЕТИКАМИ

Риск быстрого падения артериального давления у пациентов с низким объемом циркулирующей крови; поэтому лечение следует начинать с очень малых доз. Терапия диуретиками в высоких дозах (доза фуросемида более 80 мг) должна быть отменена или дозы значительно снижены как минимум за 24 ч до начала терапии эналаприлом (может быть невозможно при риске отека легких при сердечной недостаточности); Если большие дозы диуретиков не могут быть отменены, рекомендуется наблюдение врача в течение как минимум первых двух часов после введения или до стабилизации артериального давления.

АНАФИЛАКТОИД- НЫЕ РЕАКЦИИ

Исключить эналаприл при диализе с использованием высокопроточных полиакрилонитриловых мембран и во время афереза липопротеинов низкой плотности декстран сульфатом; также отменить до десенситизации ядами ос или пчел.

Дозирование

Гипертензия, внутрь, взрослым, первоначально 5 мг 1–2 раза в день; при применении в дополнение к диуретику, у пожилых пациентов, или при почечной недостаточности, первоначально 2,5 мг в день; обычная поддерживающая доза 10–20 мг 1–2 раза в день; при тяжелой гипертензии можно увеличить до 40 мг 1–2 раза в день.

Побочные эффекты

Головокружение, головная боль; менее часто тошнота, диарея, гипотензия (тяжелая в редких случаях), сухой кашель, слабость, астения, мышечные спазмы, сыпь и почечная недостаточность; редко рвота, диспепсия, боли в животе, запор, глоссит, стоматит, илеус, анорексия, панкреатит, поражение печени, боль в груди, сердцебиения, аритмии, ангионевротический отек, бронхоспазм, ринорея, боль в горле, инфильтраты в легких, парестезии, вертиго, нервозность, депрессия, спутанность, сонливость или бессонница, зуд, уртикарии, алопеция, поты, приливы крови, импотенция, синдром Стивенса–Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, эксфолиативный дерматит, пемфигид, нарушения вкуса, шум в ушах, затуманенное зрение; имеются сообщения об электролитных нарушениях и реакциях, подобных реакциям гиперчувствительности (включая лихорадку, миалгии, артралгии, эозинофилию и фотосенсибилизацию).

Гидралазина гидрохлорид*

Таблетки, покрытые оболочкой, гидралазина гидрохлорид, 25, 50 мг [рекомендованы ВОЗ], 10 мг.

Драже, гидралазина гидрохлорид 10, 25 мг.

Инъекции (порошок для приготовления раствора для инъекций), гидра-

лазина гидрохлорид, ампулы по 20 мг [рекомендованы ВОЗ, не зарегистрированы в РФ].

Показания

В комбинированной терапии умеренной и тяжелой гипертензии, гипертонические кризы; гипертензия, связанная с беременностью (включая преэклампсию и эклампсию); сердечная недостаточность (с высокой постнагрузкой) (раздел 12.4).

Противопоказания

Идиопатическая системная красная волчанка, тяжелая тахикардия, тяжелая сердечная недостаточность, сердечная недостаточность вследствие механической обструкции, легочное сердце (cor pulmonale), расслаивающая аневризма аорты, порфирия.

С осторожностью

Печеночная недостаточность (см. прил. 5); почечная недостаточность (снизить дозу, (см. прил. 4); заболевание коронарных артерий (может спровоцировать приступ стенокардии, исключить при инфаркте миокарда до стабилизации состояния); цереброваскулярные заболевания; проверить ацетилирующую способность до повышения дозы выше 100 мг в день; проверять на антиядерный фактор и протеинурию каждые 6 мес; беременность (см. прил. 2); кормление грудью (см. прил. 3); аневризма аорты, фенилкетонурия, СКВ, периферическая невропатия, активные аутоиммунные процессы взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Гипертензия, внутрь, взрослым начиная с 10–25 мг 2–4 раза в день, повышая при необходимости максимум до 100–200 мг в 2–4 приема. Максимальные дозы: разовая — 100

мг, суточная — 300 мг. Курс 2–4 нед, повторный курс через 3–4 мес.

Гипертонический криз (включая во время беременности), внутривенно медленно, взрослым 5–10 мг, разведенные в 10 мл 0,9% раствора натрия хлорида; при необходимости может быть повторено через 20–30 мин.

Гипертонический криз (включая во время беременности), внутривенные инфузии, взрослым первоначально 200–300 мкг/мин; поддерживающая доза обычно 50–150 мкг/мин.

РАЗВЕДЕНИЕ И ВВЕДЕНИЕ

В соответствии
с указаниями
производителя.

Побочные эффекты

Тахикардия, сердцебиения, ортостатическая гипотензия; задержка жидкости; желудочно-кишечные расстройства, включая анорексию, тошноту, рвоту, диарею, редко запор; головные боли, головокружения, приливы; нарушение функции печени, желтуха; волчаночноподобный синдром, особенно у женщин и медленных ацетиляторов; заложенность носа, возбуждение, беспокойство, полиневриты, периферические невриты, высыпания, лихорадка, парестезии, миалгия, артралгия, повышенное слезотечение, диспноэ; повышение плазменного уровня креатинина, протеинурия, гематурия; поражения крови, включая тромбоцитопению, лейкопению, гемолитическую анемию.

Гидрохлоротиазид*

Гидрохлоротиазид является типичным представителем тиазидных диуретиков.

Таблетки, гидрохлоротиазид 25 мг [рекомендованы ВОЗ], 100 мг.

Капсулы, гидрохлоротиазид 25 мг, 100 мг.

Показания

Артериальная гипертензия, самостоятельно и в комбинации с другими средствами, сердечная недостаточность (раздел 12.4); отечный синдром (раздел 16.1), несахарный диабет.

Противопоказания

Тяжелая почечная или печеночная недостаточность; гипонатриемия, гиперкальциемия, рефракторная гипокалиемия, симптоматическая гиперурикемия; болезнь Аддисона.

С осторожностью

Почечная и печеночная недостаточность (см. прил. 4 и 5); беременность и кормление грудью (см. прил. 2 и 3); пожилой возраст (снизить дозу); может вызвать гипокалиемию; может усилить сахарный диабет и подагру; может обострить системную красную волчанку; порфирия; взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Гипертензия, внутрь, взрослым 12,5–25 мг в день; пожилым первоначально 12,5 мг 1 раза в день.

Внутрь, детям в возрасте от 2 мес до 14 лет 1 мг/кг/сут. Максимальная доза для детей в возрасте до 6 мес 3,5 мг/(кг·сут), до 2 лет — 12,5–37,5 мг/сут, 3–12 лет — 100 мг/сут, разделив на 2–3 приема.

Побочные эффекты

Нарушение баланса жидкости и электролитов, ведущее к сухости во рту, жажде, желудочно-кишечные нарушения (включая тошноту, рвоту), слабость, летаргия, сонливость, судороги, головная боль, мышечные боли и спазмы, гипотензия (включая ортостатическую гипотензию), олигоурия, аритмии; гипокалиемия, гипомагниемия, гипонатриемия, гипохлоремический алкалоз, гиперкальциемия; гипергликемия, гиперурикемия, подагра; сыпь, фотосенсибилизация; нарушение концентраций липидов в плазме; редко импотенция (обратимая); нарушения со стороны крови (включая нейтропению, тромбоцитопению); панкреатит, внутрипеченочный холестаз; острая почечная недостаточность; реакции гиперчувствительности (пневмониты, отек легких, тяжелые кожные реакции).

Метилдопа*

Таблетки, метилдопа 250 мг [рекомендованы ВОЗ].

Показания

Гипертензия при беременности.

Противопоказания

Депрессия; активные заболевания печени; феохромоцитома, порфирия.

С осторожностью

Печеночная недостаточность в анамнезе (см. прил. 5); почечная недостаточность (см. прил. 4); рекомендуются проведение анализов крови и печеночных проб; депрессия в анамнезе; положительная прямая проба Кумбса у до 20% пациентов (влияет на определение группы крови); влияние на лабораторные пробы; беременность и кормление грудью (см. прил. 2 и 3); взаимодействия: см. прил. 1.

СПЕЦИАЛЬНЫЕ НАВЫКИ/УМЕНИЯ

Может нарушить способность управлять движущимися механизмами, водить автомобиль.

Дозирование

Гипертензия при беременности, внутрь, взрослым первоначально 250 мг 2–3 раза в день; при необходимости, постепенно повышая с интервалом 2 или более дней; максимум 3 г в день.

Побочные эффекты

В основном временные и обратимые, включая седацию, головокружение, легкость в голове, ортостатическая гипотензия, слабость, усталость, головная боль, задержка жидкости и отеки, сексуальная дисфункция; нарушенные концентрирование и память, депрессия, легкие психозы, нарушенный сон и ночные кошмары; лекарственная лихорадка, гриппоподобный синдром; тошнота, рвота, запор, диарея, сухость во рту, стоматит, сиаладенит; нарушение функ-

ции печени, гепатит, желтуха, редко фатальный некроз печени; угнетение костно-мозгового кроветворения, гемолитическая анемия, лейкопения, тромбоцитопения, эозинофилия; паркинсонизм; высыпания (включая токсический эпидермальный некролиз); заложенность носа; черный или кислый язык; брадикардия, обострение стенокардии; миалгия, артралгия, парестезия, паралич; панкреатит; реакции гиперчувствительности, включая волчаночно-подобный синдром, миокардит, перикардит; гинекомастия, гиперпролактинемия, аменорея; моча темнеет при отстаивании.

Нифедипин*

Нифедипин является типичным представителем дигидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов. Таблетки замедленного высвобождения (таблетки модифицированного высвобождения), нифедипин 10 мг [рекомендованы ВОЗ].

Таблетки, нифедипин 10 мг [не включены в Модельный список ВОЗ].

Таблетки покрытые оболочкой, нифедипин 10 мг [не включены в Модельный список ВОЗ].

Таблетки *рапид-ретард*, покрытые пленочной оболочкой, нифедипин 20 мг [не включены в Модельный список ВОЗ].

Таблетки *пролонгированного действия*, нифедипин 20 мг [не включены в Модельный список ВОЗ].

Таблетки с модифицированным высвобождением, нифедипин 40 мг [не включены в Модельный список ВОЗ].

Таблетки *пролонгированного действия*, покрытые оболочкой, нифедипин 10 мг, 20 мг, 30 мг [не включены в Модельный список ВОЗ].

Таблетки с контролируемым высвобождением, покрытые оболочкой, нифедипин 30 мг, 60 мг [не включены в Модельный список ВОЗ].

Капсулы, нифедипин 5 мг, 10 мг [не включены в Модельный список ВОЗ].

Драже, нифедипин 10 мг [не включены в Модельный список ВОЗ].

Капли для приема внутрь, нифедипин 20 мг/мл [не включены в Модельный список ВОЗ].

Раствор для инфузий, нифедипин 0,1 мг/мл [не включены в Модельный список ВОЗ].

Показания

Гипертензия.

Противопоказания

Кардиогенный шок; прогрессирующий аортальный стеноз; в течение 1 мес после инфаркта миокарда; нестабильная и острый приступ стенокардии; порфирия.

С осторожностью

Прекратить, если ишемическая боль возникает или имеющаяся боль ста-

новится интенсивнее вскоре после начала терапии; сердечная недостаточность или значительное нарушение функции левого желудочка; снизить дозу при печеночной недостаточности (см. прил. 5); сахарный диабет; может угнетать роды; беременность (см. прил. 2); кормление грудью (см. прил. 3); исключить грейпфрутовый сок (может нарушить метаболизм); взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Гипертензия, внутрь (в виде таблеток замедленного высвобождения), взрослым обычный интервал 20–100 мг в день 1–2 раза в день в соответствии с указаниями производителя.

ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ

Следует помнить, что различные препараты таблеток замедленного высвобождения могут иметь разный клинический эффект; по возможности, пациент должен придерживаться одного и того же производителя.

Короткодействующие препараты нифедипина не следует применять при гипертензии, особенно у пациентов со стенокардией, поскольку их прием может привести к значительным колебаниям артериального давления и рефлекторной тахикардии, возможно приводящей к ишемии миокарда или головного мозга.

Побочные эффекты

Головная боль, приливы, головокружения, летаргия; тахикардия, сердцебиение; гравитационные отеки (только частично чувствительные к диуретикам); высыпания (описана мультиформная эритема), зуд, уртикарии; тошнота, запор или диарея; повышенные позывы на мочеиспускание; боль в глазах, расстройства зрения; гиперплазия десен; парестезия, миалгия, тремор; импотенция, гинекомастия; депрессия; телангиэктазии; холестаза, желтуха.

Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций, натрия нитропруссид, 30 мг.

Показания

Гипертонический криз (когда прием внутрь невозможно).

Противопоказания

Тяжелая печеночная недостаточность; компенсаторная гипертензия; тяжелая недостаточность витамина В₁₂; зрительная атрофия Лебера.

С осторожностью

Нарушенная дыхательная функция; гипофункция щитовидной железы; почечная недостаточность (см. прил. 4); ишемическая болезнь сердца, нарушенное мозговое кровообращение; гипонатриемия; повышенное внутричерепное давление; пожилой

Натрия нитропруссид*

Натрия нитропруссид является вспомогательным средством для лечения гипертонического криза.

Порошок для приготовления раствора для инъекций, натрия нитропруссид, 50 мг [рекомендованы ВОЗ], 25 мг.

возраст; гипотермия; контролировать артериальное давление и концентрацию цианидов в крови, а также концентрацию тиоционата если используется более 3 дней; исключить резкую отмену (снизить вливание в течение 15–30 мин для избежания синдрома отдачи); беременность; кормление грудью; взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Гипертонический криз, внутривенные инфузии, взрослым первоначально 0,3 мкг/(кг·мин); обычная поддерживающая доза 0,5–6 мкг/(кг·мин); максимальная доза 8 мкг/(кг·мин); прекратить вливание если ответ неудовлетворительный через 10 мин после максимальной дозы; меньшие дозы у пациентов, уже получающих антигипертензивные средства.

РАЗВЕДЕНИЕ И ВВЕДЕНИЕ

В соответствии с указаниями производителя.

Побочные эффекты

Тяжелая гипотензия; эффекты, связанные с очень быстрым снижением артериального давления, включая головную боль, головокружение; отрыжка, абдоминальные боли; потливость; сердцебиение, спазмы, дискомфорт за грудиной; редко сниженное число тромбоцитов, острый преходящий флебит.

Побочные эффекты, связанные с повышенной концентрацией цианидов (метаболитов) включают в себя тахикардию, потливость, гипервентиляцию, аритмии, выраженный метаболический ацидоз (прекратить вливание и дать антидот, раздел 4.2.7).

Каптоприл

Ингибитор АПФ.

Таблетки, каптоприл 25 мг, 50 мг.

Показания

Артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, нарушение функции левого желудочка после перенесенного инфар-

кта миокарда при клинически стабильном состоянии, диабетическая нефропатия на фоне инсулинзависимого сахарного диабета (при альбуминурии более 30 мг/сут), диабетическая ретинопатия.

Противопоказания

Гиперчувствительность, ангионевротический отек (на фоне применения ингибиторов АПФ в анамнезе).

С осторожностью

Двусторонний стеноз почечных артерий, стеноз артерии единственной почки, состояние после трансплантации почки, тяжелая почечная недостаточность (см. прил. 4), заболевания почек в анамнезе (повышается риск развития протеинурии), тяжелые аутоиммунные заболевания (СКВ, склеродермия), угнетение костномозгового кроветворения, печеночная недостаточность (см. прил. 5), кардиогенный шок, артериальная гипотензия, тахикардия, выраженный аортальный стеноз, выраженный митральный стеноз, ишемия мозга, первичный гиперальдостеронизм, азотемия, гиперкалиемия, беременность (см. прил. 2), кормление грудью (см. прил. 3), взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, нарушение функции левого желудочка после перенесенного инфаркта миокарда при клинически стабильном состоянии внутрь, взрослым 25–150 мг/сут в 2–3 приема за 1 ч до еды.

Диабетическая нефропатия на фоне инсулинзависимого сахарного диабета, диабетическая ретинопатия внутрь, взрослым 25–100 мг/сут в 2–3 приема за 1 ч до еды.

Максимальная суточная доза 150 мг.

Побочные эффекты

Гипотензия, сухой кашель, кожная сыпь, отек Квинке, головная боль, гиперкалиемия, нарушение вкуса, протеинурия, редко: боль в грудной

клетке, нейтропения, агранулоцитоз, необычная усталость, тошнота, диарея, гепатотоксическое действие, панкреатит.

Клонидин

Агонист центральных α_2 -адренорецепторов и имидазолиновых рецепторов.

Таблетки, клонидин 75 мкг, 150 мкг.

Показания

Артериальная гипертензия (в том числе симптоматическая гипертензия при почечной патологии), гипертонический криз, головная боль сосудистого генеза (профилактика), дисменорея или менопауза (лечение вазомоторных симптомов), никотиновая зависимость, абстинентный синдром у наркоманов (в составе комплексной терапии).

Противопоказания

Гиперчувствительность, выраженный атеросклероз сосудов головного мозга, артериальная гипотензия.

Дозирование

Артериальная гипертензия: внутрь, взрослым 0,075 мг 3 раза в сутки независимо от приема пищи.

Гипертонический криз: сублингвально, взрослым (при отсутствии выраженной сухости во рту) 0,075 мг.

Головная боль сосудистого генеза: внутрь, взрослым 0,025 мг 2–4 раза в сутки, при необходимости увеличивать дозу до 0,05 мг 3 раза в сутки.

Дисменорея: внутрь взрослым 0,025 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней до и в период менструаций.

Менопауза: внутрь взрослым 0,025–0,075 мг 2 раза в сутки.

Синдром Жиль де ля Туретта: внутрь взрослым 3–5 мкг/(кг·сут):

Пожилым больным церебральным атеросклерозом начальная доза 0,0375 мг **ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ** 3 раза в сутки. Отмена препарата постепенно, в течение 1–2 нед.

Побочные эффекты

Повышенная утомляемость, слабость, сонливость, замедление скорости психических и двигательных реакций, головокружение, беспокойство, тревожность, депрессия, яркие или «кошмарные» сновидения; сухость во рту, анорексия, тошнота, рвота, запоры, снижение желудочной секреции; снижение АД, ортостатическая гипотензия, брадикардия или тахикардия, сердцебиение, аритмия, изменения ЭКГ, синдром Рейно; импотенция, снижение либидо, задержка мочеиспускания; увеличение массы тела, преходящее повышение уровня глюкозы крови, гинекомастия; боли в суставах и мышцах; кожная сыпь, ангионевротический отек, поредение волос, аллопеция.

Обычно эти эффекты постепенно ослабевают и через несколько дней могут пройти.

Лизиноприл

Ингибитор АПФ.

Таблетки, лизиноприл 2,5 мг, 5 мг, 10 мг, 20 мг.

Показания

Артериальная гипертензия (в том числе симптоматическая), сердечная недостаточность.

Противопоказания

Двусторонний стеноз почечных артерий, стеноз артерии единственной почки с прогрессирующей азотемией, гиперчувствительность, ХПН, уремия (см. прил. 4), гиперкалиемия, беременность (см. прил. 2), кормление грудью (см. прил. 3), детский возраст.

С осторожностью

Состояние после трансплантации почки, первичный гиперальдостеронизм, выраженный аортальный стеноз (и аналогичные препятствия току крови), артериальная гипотензия, гипоплазия костного мозга, склеродермия, СКВ.

Дозирование

Артериальная гипертензия: внутрь, взрослым 10–80 мг/сут в 1–2 приема. Симптоматическая артериальная гипертензия: внутрь, взрослым 10 мг/сут в 1 прием.

Сердечная недостаточность: внутрь, взрослым 2,5–35 мг/сут в 1 прием.

Максимальная суточная доза 80 мг.

Побочные эффекты

Сухой кашель, гипотензия, отек Квинке, гиперкалиемия, протеинурия, головная боль, необычная усталость, тошнота, диарея, кожная сыпь, редко: нарушение вкуса, боль в грудной клетке, нейтропения, агранулоцитоз, гепатотоксическое действие, панкреатит.

Лозартан

Является антагонистом рецепторов ангиотензина II (блокатором ангиотензиновых рецепторов).

Таблетки, лозартан 12,5 мг, 50 мг.

Показания

Артериальная гипертензия, сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии с диуретиками и сердечными гликозидами).

Противопоказания

Гиперчувствительность, беременность (см. прил. 2), кормление грудью (см. прил. 3), детский возраст; артериальная гипотензия, гиперкалиемия, дегидратация.

Дозирование

Артериальная гипертензия: внутрь, взрослым 25–100 мг/сут в 1 прием.

Сердечная недостаточность: внутрь, взрослым 12,5–50 мг/сут в 1 прием.

Максимальная суточная доза 100 мг.

Побочные эффекты

Головокружение, инфекция верхних дыхательных путей, головная боль, необычная усталость, сухой кашель, боль в спине, диарея, заложенность носа, бессонница (нарушение сна), редко: боль в ногах, спазмы или боль в мышцах, синусит.

Моксонидин

Агонист имидазолиновых рецепторов.

Таблетки, 200 мкг, 400 мкг.

Показания

Артериальная гипертензия.

Противопоказания

Гиперчувствительность, CCCУ, СА и АВ-блокада II–III степени, брадикардия (менее 50 ударов в минуту), тяжелые аритмии, сердечная недостаточность (II–IV степени по классификации NYHA), нестабильная стенокардия, тяжелая печеночная недостаточность (УФК < 30 мл/мин, креатинин сыворотки крови > 160 мкмоль/л) (см. прил. 5), ХПН (КК менее 30 мл/мин) (см. прил. 4), кормление грудью (см. прил. 3), детский возраст (до 16 лет), повышенная чувствительность к веществам, входящим в состав таблеток.

Дозирование

Артериальная гипертензия: внутрь, взрослым во время или после еды, 200–400 мкг предпочтительнее в утренние часы в 1–2 приема. Максимальная суточная доза 600 мкг.

Побочные эффекты

Сухость во рту — 23%, тошнота — 14%, утомляемость, головная боль, головокружение — 18%, сонливость, слабость в ногах, периферические отеки.

12.4. Лекарственные средства, применяемые при сердечной недостаточности

Целью лечения сердечной недостаточности является облегчение симптомов, повышение толерантности к физической нагрузке, уменьшение частоты обострений и снижение смертности. Средствами, используемыми для лечения сердечной недостаточности, являющейся следствием нарушения функции левого желудочка, являются ингибиторы АПФ, диуретики, сердечные гликозиды, бета-блокаторы и вазодилататоры. Кроме этого, рекомендуется снижение массы тела, умеренное потребление соли и адекватная физическая нагрузка.

Немедикаментозное лечение

- Пациентам с ХСН следует ограничить потребление соли и жидкости: соли — до 3 г/сут, жидкости — до 1,5 л/сут при декомпенсации.
- Необходимо отказаться от курения и ограничить употребление алкоголя до 10–20 мл в пересчете на этиловый спирт.
- Необходимо рекомендовать аэробные физические тренировки (быстрая ходьба) всем пациентам со стабильной сердечной недостаточностью.

Первичное лечение сердечной недостаточности проводится ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), например **эналаприлом**, которые могут использоваться на всех стадиях хронической сердечной недостаточности для предупреждения дальнейшего ухудшения и прогрессирования заболевания сердца.

Тиазидные диуретики, например **гидрохлоротиазид**, используются для ведения легкой или умеренной сердечной недостаточности, когда у пациентов имеется небольшая задержка жидкости и нет отека легких; однако, тиазиды неэффективны при сниженной функции почек. У этих пациентов и в случае более выраженной задержки жидкости необходимо применение петлевых диуретиков, например, **фуросемида** (раздел 16.2). При тяжелой задержке жидкости, внутривенное введение фуросемида облегчает одышку и снижает преднагрузку ранее, чем этого можно ожидать по времени от начала диуреза. Гипокалиемия возможна, но менее вероятна при применении короткодействующих петлевых диуретиков, чем тиазидов; следует соблюдать осторожность, чтобы не допустить развития гипотензии. Для лечения рефрактерных отеков может потребоваться комбинирование тиазидов и петлевых диуретиков. При этой комбинации имеет место синергизм по влиянию на экскрецию воды и солей, что облегчает симптомы у пациентов с сердечной недостаточностью, резистентной к диуретикам. Однако, эта комбинация может вызвать чрезмерное снижение объема циркулирующей крови и электролитные нарушения, включая жизнеугрожающую гипокалиемию.

Можно рассматривать применение антагониста альдостерона — **спиронолактона** (раздел 16.3) у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью, которые уже получают ингибитор АПФ и диуретик; малые дозы спиронолактона (обычно 25 мг в день) уменьшают

симптомы и снижают смертность у этих больных. Необходимо тщательное мониторирование содержания креатинина и калия в сыворотке крови при любом изменении в лечении или клиническом состоянии пациента.

Дигоксин, сердечный гликозид, повышает силу сокращений мышцы сердца и увеличивает ударный объем. При легкой сердечной недостаточности, дигоксин угнетает симпатическую нервную систему и вызывает артериальную вазодилатацию. Вызывает уменьшение симптомов, повышает устойчивость к нагрузкам и снижает риск госпитализации, но не снижает смертность. Рекомендуются пациентам с фибрилляцией предсердий и тем, у кого сохраняются симптомы несмотря на лечение ингибитором АПФ, диуретиком и бета-блокатором, особенно при мерцательной аритмии с ХСН.

Вазодилаторы используются при сердечной недостаточности для снижения общего периферического сопротивления сосудов. **Изосорбида динитрат** (раздел 12.1) вызывает в основном расширение вен, что снижает левожелудочковую преднагрузку и уменьшает легочной застой и диспноэ. **Гидралазин** (раздел 12.3) вызывает в основном расширение артерий, что снижает левожелудочковую постнагрузку и повышает ударный и минутный объем сердца. Изосорбида динитрат и гидралазин могут использоваться в комбинации, когда не могут быть использованы ингибиторы АПФ.

Бета-блокаторы назначаются при отсутствии признаков задержки жидкости в организме с целью уменьшения активности симпатической нервной системы. Применяются метопролол от 12,5 мг (до максимально переносимой дозировки), карведилол от 3,125 мг 2 раза в сутки, бисопролол от 1,25 до 10 мг в сутки. Необходимо контролировать фракцию выброса левого желудочка по ЭхоКГ.

Допамин, инотропный симпатомиметик, может быть назначен на короткий период для лечения тяжелой сердечной недостаточности. Дозирование является определяющим; в низких дозах стимулирует сократимость миокарда и повышает сердечный выброс, однако высокие дозы [(более 5 мкг/(кг·мин))] вызывают сужение сосудов с утяжелением сердечной недостаточности.

ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ

Необходимо регулярно оценивать функциональный класс ХСН и наличие задержки жидкости. Во время каждого посещения следует:

- оценивать и регистрировать в медицинской документации наличие признаков задержки жидкости;
- определять и регистрировать функциональный статус пациента в соответствии с классификацией ХСН;
- определять и регистрировать массу тела пациента.

Следует проводить перечисленные ниже лабораторные исследования не реже 1 раза в год (или чаще, в зависимости от клинических показаний).

- Содержание электролитов.
- Состояние функции почек (включая содержание мочевины и креатинина) не реже 1 раза в год.

Следует внимательно наблюдать за состоянием пациента при назначении ЛС с выраженными побочными эффектами. Контролируют следующие показатели.

- Международное нормализованное отношение (МНО) при применении непрямых антикоагулянтов (варфарин).
 - Функции печени при применении статинов.
- Необходимо осуществлять контроль за применением ЛС, которые могут ухудшить течение ХСН или противопоказаны при этом состоянии.
- Больным следует избегать приема НПВС и ингибиторов ЦОГ-2.
 - У больных, которым начата терапия ЛС из группы тиазолидиндионов (пиоглитазон), возможно появление признаков задержки жидкости.
 - Следует избегать назначения метформина больным со склонностью к быстрому возникновению отеков или с почечной недостаточностью.
 - Следует избегать назначения блокаторов кальциевых каналов (за исключением амлодипина), антиаритмических препаратов (за исключением амиодарона), трициклических антидепрессантов, глюкокортикостероидов, эритромицина, антигистаминных препаратов.

Эналаприл*

Эналаприл является типичным представителем ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента.

Таблетки, эналаприл 2,5 мг [рекомендованы ВОЗ], 5 мг, 10 мг, 20 мг.

Показания

Сердечная недостаточность (с диуретиками); профилактика симптоматической сердечной недостаточности и профилактика коронарных ишемических событий у пациентов с дисфункцией левого желудочка; гипертонзия (раздел 12.3).

Противопоказания

Гиперчувствительность к ингибиторам АПФ (включая ангиотек); двусторонний стеноз почечных артерий; беременность (см. прил. 2).

С осторожностью

Использование с диуретиками; гипотензия при приеме первой дозы, осо-

бенно у пациентов, принимающих диуретики, находящихся на низкосолевой диете, на диализе, при дегидратации или с сердечной недостаточностью; заболевания периферических сосудов или генерализованный атеросклероз (риск клинически бессимптомной реноваскулярной болезни); применять с крайней осторожностью при тяжелом или симптоматическом аортальном стенозе; контролировать функцию почек до и во время лечения; почечная недостаточность (снизить дозу, см. также см. прил. 4); печеночная недостаточность (см. прил. 5); возможно повышенный риск агранулоцитоза при сосудистых заболеваниях соединительной ткани; врожденный или идиопатический ангиотек в анамнезе (использовать с осторожностью или исключить); кормление грудью (см. прил. 3); взаимодействие: см. прил. 1.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ С ДИУРЕТИКАМИ

Риск быстрого падения артериального давления у пациентов с низким объемом циркулирующей крови; поэтому лечение следует начинать с очень малых доз. Терапия диуретиками в высоких дозах (доза фуросемида более 80 мг) должна быть отменена или дозы значительно снижены как минимум за 24 ч до начала терапии эналаприлом (может быть невозможно при риске отека легких при сердечной недостаточности). Если большие дозы диуретиков не могут быть отменены, наблюдение врача рекомендуется в течение как минимум первых двух ч после введения или до стабилизации артериального давления.

АНАФИЛАКТОИДНЫЕ РЕАКЦИИ

Исключить эналаприл при диализе с использованием высокопроточных полиакрилонитриловых мембран и во время афереза липопротеинов низкой плотности декстран сульфатом; также отменить до десенситизации ядами ос или пчел.

Дозирование

Сердечная недостаточность, бессимптомная дисфункция левого желудочка, *внутрь*, взрослым 2,5 мг в день под строгим медицинским наблюдением; обычная поддерживающая доза до 20 мг в день в 1–2 приема.

Побочные эффекты

Головокружение, головная боль; менее часто тошнота, диарея, гипотензия (тяжелая в редких случаях), сухой кашель, слабость, астения, мышечные спазмы, сыпь и почечная недостаточность; редко рвота, диспепсия, боли в животе, запор, глоссит, стоматит, илеус, анорексия, панкреатит, поражение печени, боль в груди, сердцебиения, аритмии, ангионевротический отек, бронхоспазм, ринорея, боль в горле, инфильтраты в легких, парестезии, вертиго, нервозность, депрессия, спутанность, сонливость или бессонница, зуд, уртикарии, алопеция, поты, приливы крови, импотенция, синдром Стивенса–Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, эксфолиативный дерматит, пемфигонд, нарушения вкуса, шум в ушах, затуманенное зрение; имеются сообщения об электролитных нарушениях и реакциях, подобных реакциям гиперчувствительности (включая лихорадку, миалгии, артралгии, эозинофилию и фотосенсибилизацию).

Периндоприл

Ингибитор АПФ.

Таблетки, периндоприл 2 мг, 4 мг, 8 мг.

Показания

Артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, диабетическая нефропатия (на ранней стадии).

Противопоказания

Двусторонний стеноз почечных артерий, стеноз артерии единственной почки, гиперчувствительность, ангионевротический отек (в анамнезе), гиперкалиемия, первичный гиперальдостеронизм, коллагенозы, детский возраст (до 15 лет).

С осторожностью

Состояние после трансплантации почки, тяжелая почечная недостаточность (азотемия) (см. прил. 4), выраженный аортальный стеноз, выраженный митральный стеноз, артериальная гипотензия, беременность (см. прил. 2), кормление грудью (см. прил. 3), взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Артериальная гипертензия: *внутрь*, взрослым 4–8 мг в 1 прием утром после еды.

Хроническая сердечная недостаточность: *внутрь*, взрослым 2–4 мг/сут в 1 прием утром после еды.

Максимальная суточная доза 16 мг/сут.

Побочные эффекты

Сухой кашель: 2 мг — 3,9%, 4 мг — 7,6%, 8 мг — 13,2%; гипотензия: 0,2–1%; кожная сыпь, отек Квинке, гиперкалиемия, нейтропения, редко: панкреатит, агранулоцитоз, головная боль, диарея, нарушение вкуса, необычная усталость, гепатотоксическое действие, тошнота, боль в грудной клетке.

Дигоксин*

Таблетки, дигоксин 62,5, 250 мкг [рекомендованы ВОЗ], 100 мкг.

Раствор для приема внутрь, дигоксин 50 мкг/мл [рекомендован ВОЗ, не зарегистрирован в РФ].

Инъекции (раствор для инъекций), дигоксин 250 мкг/мл, ампулы по 2 мл [рекомендованы ВОЗ], 0,2 мг/мл.

Показания

Сердечная недостаточность; аритмии (раздел 12.2).

Противопоказания

Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия (кроме случаев, когда также имеется тяжелая сердечная недостаточность); синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта или наличие других путей проведения, особенно если сопровождаются фибрилляцией предсердий; преходящая полная блокада сердца; атриовентрикулярная блокада II степени.

С осторожностью

Недавний инфаркт миокарда; синдром слабости синусового узла; тяжелые заболевания легких; заболевания щитовидной железы; пожилой возраст (снизить дозу); почечная недостаточность (см. прил. 4); исключить гипокалиемию; исключить быстрое внутривенное введение (тошнота и риск аритмий); беременность (см. прил. 2); кормление грудью (см. прил. 3); взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Сердечная недостаточность, внутрь, взрослым 1–1.5 мг в несколько приемов в течение 24 ч для быстрой дигитализации или 250 мкг 1–2 раза в день если не требуется срочной дигитализации; поддерживающая доза 62,5–500 мкг ежедневно (более высокие дозы можно в несколько приемов) в соответствии с функцией почек и влиянием на число сердечных сокращений; обычные дозы 125–250 мкг ежедневно (у пожилых предпочтительны меньшие дозы).

Нагрузочная доза при неотложной терапии, внутривенной инфузией, в течение как минимум 2 ч, взрослым 0,75–1 мг.

Насыщающая доза детям 0,05–0,08 мг/кг в течение 3–5 дней при умеренно быстрой дигитализации или в течение 6–7 дней при медленной дигитализации. Поддерживающая доза для детей составляет 0,01–0,025 мг/(кг·сут).

**ОБРАТИТЕ
ВНИМАНИЕ**

Инъекционную дозу следует снизить если дигоксин или другой сердечный гликозид принимался в предыдущие 2 нед.

Побочные эффекты

Обычно связаны с повышенной дозой и включают анорексию, тошноту, рвоту, диарею, абдоминальные боли; нарушение зрения, головную боль, слабость, головокружение, спутанность, делирий, галлюцинации, депрессию; аритмии, блокады сердца; редко высыпания, ишемию кишечника; гинекомастию при длительном использовании; описана тромбоцитопения.

Допамина гидрохлорид*

Допамина гидрохлорид является вспомогательным средством для поддержания инотропной функции сердца.

Концентрат для инфузий (концентрат для приготовления раствора для инфузий), допамина гидрохлорид 40 мг/мл, ампулы по 5 мл [рекомендован ВОЗ], 5 мг/мл, 10 мг/мл, 20 мг/мл.

Показания

Кардиогенный шок при инфаркте миокарда или кардиохирургия.

Противопоказания

Тахикардия, фибрилляция желудочков; ишемическая болезнь сердца; феохромоцитома; гипертиреоз.

С осторожностью

Восстановить гиповолемию до начала и поддерживать объем циркулирующей крови во время терапии; корригировать гипоксию, гиперкапнию и метаболический ацидоз до или вместе с началом терапии; низкие дозы при шоке вследствие инфаркта миокарда; заболевания периферических сосудов в анамнезе (повышенный риск ишемии конечностей); пожилой возраст; взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Кардиогенный шок, внутривенные инфузии в крупную вену, взрослым первоначально 2–5 мкг/(кг·мин); постепенно повышая до 5–10 мкг/(кг·мин) в соответствии с артериальным давлением, сердечным выбросом и диурезом; тяжелобольным пациентам до 20–50 мкг/(кг·мин).

РАЗБАВЛЕНИЕ И ВВЕДЕНИЕ

В соответствии с указаниями производителя.

Побочные эффекты

Тошнота и рвота; периферическая вазоконстрикция; гипотензия с головокружением, обмороком, приливами; тахикардия, экстрасистолы, сердцебиение, стенокардические боли; головная боль, диспноэ; гипертензия особенно при передозировке. Не следует вводить более 48 ч во избежание развития тахифилаксии и зависимости (может развиваться через 2–48 ч).

Гидрохлортиазид*

Гидрохлортиазид является типичным представителем тиазидных диуретиков.

Таблетки, гидрохлортиазид 25 мг [рекомендованы ВОЗ], 100 мг.

Капсулы, гидрохлортиазид 25 мг, 100 мг.

Показания

Сердечная недостаточность; гипертензия (раздел 12.3); отеки (раздел 16.1).

Противопоказания

Тяжелая почечная или печеночная недостаточность; гипонатриемия, гиперкальциемия, рефракторная гипокалиемия, симптоматическая гиперурикемия; болезнь Аддисона.

С осторожностью

Почечная и печеночная недостаточность (см. прил. 4 и 5); беременность и кормление грудью (см. прил. 2 и 3); пожилой возраст (снизить дозу); может вызвать гипокалиемию; может усилить сахарный диабет и подагру;

может обострить системную красную волчанку; порфирия; взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Сердечная недостаточность, внутрь, взрослым первоначально 25 мг ежедневно утром, повышая до 50 мг в день при необходимости; пожилым первоначально 12,5 мг в день.

Побочные эффекты

Нарушение баланса жидкости и электролитов, ведущее к сухости во рту, жажде, желудочно-кишечные нарушения (включая тошноту, рвоту), слабость, сонливость, судороги, головная боль, мышечные боли и спазмы, гипотензия (включая ортостатическую гипотензию), олигоурия, аритмии; гипокалиемия, гипомagneмизация, гипонатриемия, гипохлоремический алкалоз, гиперкальциемия; гипергликемия, гиперурикемия, подагра; высыпания, фотосенсибилизация; нарушение концентрации липидов в плазме; редко импотенция (обратимая); нарушения крови (включая нейтропению, тромбоцитопению); панкреатит, внутрипеченочный холестаз; острая почечная недостаточность; реакции гиперчувствительности (пневмонит, отек легких, тяжелые кожные реакции).

Бисопролол

Является селективным β_1 -адреноблокатором.

Таблетки, 2,5 мг, 5 мг, 10 мг.

Показания

Хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, стенокардия напряжения, инфаркт миокарда (вторичная профилактика), нарушения ритма: синусовая тахикардия, наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия; аритмии на фоне пролапса митрального клапана, тиреотоксикоза.

Противопоказания

Гиперчувствительность, кардиогенный шок, АВ-блокада, брадикардия с ЧСС <40 ударов в минуту, стено-

кардия Принцметала, бронхиальная астма, артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт. ст.), хронические обструктивные заболевания легких; миастения; облитерирующие заболевания периферических сосудов, осложненные гангреной, «перемежающейся» хромотой, синдромом Рейно с болью в покое; одновременный прием ингибиторов МАО.

С осторожностью

Беременность (см. прил. 2), период кормления грудью (см. прил. 3), детский возраст, сахарный диабет, тиреотоксикоз, феохромоцитомы, взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Хроническая сердечная недостаточность, внутрь, взрослым, начиная с 1,25 мг до 10 мг под контролем фракции выброса по ЭхоКГ.

Артериальная гипертензия, внутрь, взрослым 5–10 мг в 1 прием.

Стенокардия напряжения, внутрь, взрослым 5–10 мг в 1 прием.

Нарушения ритма, внутрь, взрослым 10 мг в 1 прием.

Максимальная доза для взрослых — 20 мг/сут. При клиренсе креатинина (КК) > 60 мл/мин междозовый интервал 24 ч, при КК 20–60 мл/мин — 48 ч, при КК < 20 мл/мин — 72 ч, суточная доза 10 мг.

Побочные эффекты

Вследствие кардиоселективности уменьшается риск бронхоспазма, гипогликемии и сужения периферических сосудов при низких суточных дозах; менее выраженные побочные эффекты со стороны ЦНС, так как плохо проникает через ГЭБ.

Брадикардия, застойная сердечная недостаточность, ухудшение периферического кровоснабжения, ортостатическая гипотензия, бронхоспазм, заложенность носа, необычная усталость или слабость, нарушение сна, депрессия, состояние тревоги, нервозность, ночные кошмары или яркие сновидения, гипоглике-

мия, гипергликемия, повышение содержания триглицеридов, ЛПНП, снижение ЛПВП, лейкопения, тромбоцитопения, тошнота, рвота, неприятные ощущения в области желудка, запоры, диарея, обратимое гепатотоксическое действие, аллергические реакции, кожные высыпания, боль в суставах или спине, снижение половой функции, синдром отмены (учащение приступов стенокардии, подъем АД).

Карведилол

Карведилол является альфа- и бета-адреноблокатором.

Таблетки, карведилол, 12,5 мг, 25 мг.

Показания

Хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, стенокардия,

Противопоказания

Гиперчувствительность, АВ-блокада II–III степени, выраженная брадикардия, синдром слабости синусового узла, кардиогенный шок, артериальная гипотензия (систолическое АД < 85 мм рт. ст.), печеночная недостаточность (см. прил. 5), бронхиальная астма, беременность (см. прил. 2), период кормления грудью (см. прил. 3), детский и юношеский возраст до 18 лет (безопасность и эффективность применения не установлены).

С осторожностью

Бронхоспастический синдром, хронический бронхит, эмфизема легких, стенокардия Принцметала, диабет или гипогликемия, гипертиреоз, заболевания периферических сосудов, феохромоцитомы, депрессия, миастения, псориаз, почечная недостаточность (см. прил. 4), взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Хроническая сердечная недостаточность, внутрь, взрослым начинать с 3,125 мг 2 раза в день в течение 2 нед, затем — 6,25 мг 2 раза в день, затем —

до 12,5–25 мг 2 раза в день (при массе тела менее 85 кг — максимальная доза составляет 25 мг 2 раза в день, при массе более 85 кг — 50 мг 2 раза в день). Если лечение прерывается более чем на 2 нед, то его возобновить с 3,125 мг 2 раза в день с последующим увеличением дозы.

Артериальная гипертензия, внутрь, взрослым 12,5 мг 1 раз в день в первые 2 дня, затем по 25 мг 1 раз в день, с возможным постепенным увеличением дозы с интервалом не менее 2 нед (25 мг, 50 мг 1 раз в день).

Стенокардия: внутрь, взрослым 12,5 мг 1 раз в день в первые 2 дня, затем 25 мг 2 раза в день (максимально — до 100 мг, разделенные на 2 приема).

Побочные эффекты

Брадикардия, боль в груди, головокружение, одышка; отеки, гипотензия, постуральная гипотензия, обмороки, повышение веса, редко: повышение температуры тела, гематурия; тромбоцитопения, гепатотоксическое действие; депрессия (частоту встречаемости см. справочник «Лекарственные средства»).

Спиринолактон*

Таблетки, спинолактон, 25 мг.

Показания

Рефрактерные отеки при застойной сердечной недостаточности; дополнительно к ингибиторам АПФ и диуретикам при тяжелой застойной сердечной недостаточности; нефротический синдром, цирроз печени с асцитом и отеками; асцит, обусловленный злокачественными новообразованиями; первичный гиперальдостеронизм.

Противопоказания

Беременность (см. прил. 2); кормление грудью, гиперкалиемия; гипона-

триемия; тяжелая почечная недостаточность; болезнь Аддисона.

С осторожностью

Контроль остаточного азота крови и электролитов плазмы (прекратить при гиперкалиемии); пожилые (снижение дозы); сахарный диабет; почечная недостаточность (см. прил. 4); печеночная недостаточность; порфирия; высокие дозы канцерогенны для грызунов; взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Отеки, внутрь, взрослым 100–200 мг в день, при необходимости при резистентных отеках увеличить до 400 мг в день; обычная поддерживающая доза 75–200 мг в день; детям первоначально 3 мг/кг в день в несколько приемов.

Первичный гиперальдостеронизм, внутрь, взрослым для диагностики 400 мг в день в течение 3–4 нед (см. выше); предоперационная подготовка, 100–400 мг в день; если хирургическое вмешательство невозможно, использовать минимальную эффективную дозу (поддерживающую) для длительного применения

В качестве дополнительного средства при тяжелой сердечной недостаточности внутрь, взрослым, обычно 25 мг в день.

Побочные эффекты

Гиперкалиемия, гипонатриемия, гиперхлоремический ацидоз, дегидратация (симптомы водно-электролитных нарушений см. во вступительной статье); временное повышение остаточного азота крови; диарея; гинекомастия, нарушение менструального цикла; импотенция, гирсутизм, огрубение голоса; сыпь, атаксия, лихорадка, гепатотоксичность.

12.5. Антитромботические лекарственные средства и инфаркт миокарда

Антикоагулянты предупреждают образование или увеличение имеющегося тромба. Более подробно смотри раздел 10.2 (средства, влияющие на коагуляцию).

Антитромбоцитарные средства также помогают угнетать образование тромбов посредством снижения агрегации тромбоцитов.

Тромболитики, например **стрептокиназа**, используются для растворения тромбов, лечения острого инфаркта миокарда, выраженного тромбоза глубоких вен, крупной эмболии легких и острой артериальной окклюзии.

ИНФАРКТ МИОКАРДА

Ведение инфаркта миокарда включает две фазы:

- начальное ведение острого состояния,
- длительное ведение, включая предупреждение следующих приступов.

НАЧАЛЬНОЕ ВЕДЕНИЕ

Кислород (раздел 1.1.3) должен даваться всем пациентам, кроме тех, у которых имеется хроническая обструктивная болезнь легких.

Боль и беспокойство снимаются медленными внутривенными инъекциями опиоидного анальгетика, например **морфина** (раздел 2.2).

Метоклопрамид (раздел 17.2) также может быть применен в виде внутримышечных инъекций для предупреждения и лечения тошноты и рвоты, вызываемых морфином.

Ацетилсалициловая кислота 150–300 мг внутрь (желательно разжевать или взболтать в воде) дается немедленно для получения антиагрегантного действия.

Тромболитические средства, например **стрептокиназа**, помогают восстановить коронарный кровоток и тем самым облегчить ишемию миокарда; в идеале они должны быть введены в течение 1 ч от начала инфаркта (до 6 ч, использование после 12 ч требует специальной консультации).

Нитраты (раздел 12.1) могут также вводиться для снятия ишемической боли.

Показано, что раннее введение бета-блокаторов, например **атенолола** (раздел 12.1), снижает как раннюю смертность, так и частоту повторных инфарктов миокарда; первоначальное внутривенное введение заменяется длительным пероральным лечением (если пациент не имеет противопоказаний).

Показано также, что **ингибиторы АПФ** (раздел 12.4) эффективны при введении в течение 24 ч (если больной не имеет противопоказаний) и при возможности продолжать лечение в течение 5–6 нед.

При возникновении аритмий, терапия их должна быть агрессивной, но вероятность их снижается быстро в течение первых 24 ч после инфаркта. Фибрилляции желудочков подлежат немедленному купированию дефибриллятором.

Необходимо тщательно мониторировать у всех пациентов уровень глюкозы крови на предмет гипергликемии; больные диабетом и пациенты с повышенным уровнем глюкозы крови должны получать **инсулин**.

ДЛИТЕЛЬНОЕ ВЕДЕНИЕ

Ацетилсалициловую кислоту следует давать всем пациентам в дозе 75–150 мг в день внутрь, если нет противопоказаний. Показано, что длительный антитромбоцитарный эффект снижает частоту повторных инфарктов.

Лечение **бета-блокаторами** должно проводиться по крайней мере 1 год, и, возможно, до 3 лет.

Должны использоваться ингибиторы АПФ, например **эналаприл** (раздел 12.4), поскольку они снижают смертность, особенно у пациентов с нарушенной функцией левого желудочка.

Нитраты (раздел 12.1) могут потребоваться пациентам со стенокардией.

Применение **статинов** (раздел 12.6) можно рассматривать у пациентов с высоким риском повторного инфаркта миокарда.

ИНСУЛЬТ

Инсульт (цереброваскулярное нарушение) может быть ишемическим или геморрагическим; точный диагноз очень важен, поскольку ведение двух типов инсультов сильно отличается. Точный диагноз может быть установлен с помощью компьютерной томографии (КТ).

Первичная профилактика обоих типов инсультов включает снижение высокого артериального давления, прекращение курения, снижение массы тела, снижение уровня холестерина. Фибрилляция предсердий, острый инфаркт миокарда и поражения клапанов сердца могут вызвать эмболию и ишемический инсульт. Профилактика у пациентов с риском ишемического инсульта включает назначение пероральных антикоагулянтов, например варфарина (раздел 10.2) и антитромботических средств, например ацетилсалициловой кислоты.

Лечение острого ишемического инсульта включает применение **ацетилсалициловой кислоты**, прямых антикоагулянтов, например гепарина, и **только в условиях специализированного стационара при наличии опытного персонала и соответствующего оборудования** тромболитиков (алтеплазы). Гепарин применяется в случаях прогрессирующего течения атеротромботического инсульта, при кардиоэм-

болическом инсульте, симптомной диссекции экстракраниальных артерий, тромбозе венозных синусов и дефиците протеинов С и S. Тромболитическую терапию можно проводить **только в течение первых 3 ч** от начала развития инсульта. Основными противопоказаниями к проведению тромболизиса являются: признаки внутримозгового кровоизлияния и размер гиподенсивного очага более 1/3 бассейна средней мозговой артерии при КТ; малый неврологический дефицит или значительное клиническое улучшение перед началом тромболизиса, тяжелый инсульт; уровень систолического артериального давления выше 185 мм рт.ст. и/или диастолического выше 105 мм рт.ст. и др.

Антитромботические и тромболитические средства не используются при ведении геморрагического инсульта, так как они могут усилить кровотечение. Основным лечением геморрагического инсульта является нормализация артериального давления.

Ацетилсалициловая кислота обычно назначается в течение как минимум одного года после операции аортокоронарного шунтирования. Она также назначается больным с искусственным клапаном сердца, у которых имеется эмболия мозговых сосудов, несмотря на лечение варфарином.

Ацетилсалициловая кислота*

Таблетки, ацетилсалициловая кислота 100 мг [рекомендованы ВОЗ], 250, 300, 325, 500 мг.

Диспергируемые таблетки (растворимые таблетки), ацетилсалициловая кислота 75, 250, 300, 500 мг.

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, ацетилсалициловая кислота 50, 100, 300 мг.

Показания

Профилактика цереброваскулярных нарушений или инфаркт миокарда; высокая температура, боль, воспаление (раздел 2.1.1); мигрень (раздел 7.1).

Противопоказания

Гиперчувствительность (включая астму, ангиоотек, уртикарии или риниты) к ацетилсалициловой кислоте или другому НПВС; дети и подростки до 16 лет (синдром Рейе, см. раздел 2.1.1); обострение пептической язвы; гемофилия и другие кровотечения; расстройства.

С осторожностью

Астма; неконтролируемая гипертензия; беременность (см. прил. 2);

кормление грудью (см. прил. 3); см. также раздел 2.1.1; взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Профилактика цереброваскулярных нарушений или инфаркта миокарда, внутри, взрослым 75–100 мг в день.

Побочные эффекты

Бронхоспазм; желудочно-кишечные кровотечения (редко серьезные), а также другие кровотечения (например, субконъюнктивальные); см. также раздел 2.1.1.

Стрептокиназа*

Стрептокиназа является вспомогательным средством; она используется в лечении инфаркта миокарда и тромбоза.

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутриа-териального введения, стрептокиназа 1,5 млн МЕ [рекомендован ВОЗ], 100 тыс. МЕ, 250 тыс. МЕ, 500 тыс. МЕ, 750 тыс. МЕ.

Показания

Жизнеугрожающий тромбоз глубоких вен, эмболия артерий легких,

острая артериальная тромбоэмболия; тромбоз артериовенозных шунтов; острый инфаркт миокарда с зубцом Q (подъемом сегмента ST).

Противопоказания

Недавние кровотечения, операции (включая стоматологические), роды, травмы; тяжелые влагалищные кровотечения; геморрагический инсульт, цереброваскулярные нарушения в анамнезе (особенно недавние или при остаточной инвалидизации); кома; тяжелая гипертензия; нарушения коагуляции; геморрагический диатез; риск желудочно-кишечных кровотечений, например недавняя язвенная болезнь желудка, гастрит, варикоз вен пищевода, язвенный колит; острый панкреатит; тяжелые поражения печени; острые заболевания легких с образованием каверн; аллергические реакции в анамнезе.

С осторожностью

Риск кровотечения при любой инвазивной процедуре, включая инъекции; внешнее сдавление грудной клетки; беременность (см. прил. 2); брюшная аневризма или когда тромбоз может вызвать эмболические осложнения, например увеличение размеров левого предсердия с фибрилляцией предсердий (риск разрыва тромба с последующей эмболией); диабетическая ретинопатия (небольшой риск кровоизлияния в сетчатку); недавняя или одновременно проводимая антикоагулянтная терапия.

Дозирование:

Тромбоз, *внутривенные инфузии*, взрослым 250 тыс. ЕД в течение 30 мин, после чего 100 тыс. ЕД каждый час в течение 12–72 ч в соответствии с самочувствием и контролем показателей свертывания крови. детям 1–10 тыс. МЕ/кг в течение 20–30 мин, с последующим длительным вливанием по 1 тыс. МЕ/(кг·ч). Введение прекращают, когда наблюдается значительное кровотечение в месте введения. Для профилактики

ретромбоза назначают гепарин. Продолжительность лечения не должна превышать 5 дней.

Инфаркт миокарда, внутривенные инфузии, взрослым 1, 5 млн ЕД в течение 30–60 мин.

Тромбоз артериовенозных шунтов — см. информацию производителя.

Побочные эффекты

Тошнота и рвота; кровотечения, обычно ограничиваются местами инъекций, но внутренние кровотечения, включая внутричерепное кровоизлияние, могут произойти (если возникают серьезные кровотечения, прекратить вливание — могут потребоваться факторы свертывания); гипотензия, аритмии (особенно при инфаркте миокарда); аллергические реакции, включая высыпания, приливы, отеки, анафилаксию; лихорадка, озноб, боль в спине или в животе; редко синдром Жуллиана–Баре.

Клопидогрел

Антиагрегант.

Таблетки, клопидогрел 75 мг.

Показания

Профилактика инфаркта миокарда, инсульта, тромбоза периферических артерий, внезапной сосудистой смерти у больных атеросклерозом. Профилактика сосудистых осложнений у больных с транзиторными ишемическими атаками или ишемическим инсультом в анамнезе, острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST, послеоперационный период стентирования коронарных артерий.

Противопоказания

Гиперчувствительность; геморрагический синдром; язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, неспецифический язвенный колит, туберкулез, опухоли легких, гиперфибринолиз, острое кровотечение (в том числе при пептической язве и внутричерепном кровоизлиянии), беременность (см. прил. 2), неонатальный период.

С осторожностью

Заболевания печени (см. прил. 5) и почек (см. прил. 4), травмы, предоперационное состояние, взаимодействие: см. прил. 1.

Дозирование

Профилактика инфаркта миокарда, инсульта, тромбоза периферических артерий, внезапной сосудистой смерти у больных атеросклерозом, сосудистых осложнений у больных с транзиторными ишемическими атаками или ишемическим инсультом в анамнезе: *внутрь* взрослым 75 мг в 1 прием.

Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, *внутрь* взрослым 300 мг однократно, затем 75 мг/сут.

До и после операции стентирования коронарных артерий: *внутрь* взрослым 300 мг однократно, затем 75 мг/сут — сравним с тиклопидином.

Лечение следует начинать в сроки от нескольких дней до 35 дней у больных после инфаркта миокарда и от 7 дней до 6 мес — у больных после ишемического инсульта.

Побочные эффекты

Экстракраниальные, желудочно-кишечные кровотечения, геморрагический инсульт, диарея, тошнота, рвота, боль в груди, генерализованная боль, пурпура, тромбоцитопения, инфекция верхних дыхательных путей, кожная сыпь (частота встречаемости — см. справочник «Лекарственные средства»).

Тиклопидин

Антиагрегант.

Таблетки, тиклопидин 250 мг.

Показания

Послеоперационный период реваскуляризации облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей, острейшая, острая и подострая фазы инфаркта миокарда, нестабильная стенокардия, реабилитационный период субарахноидальных кровоизлияний, серповидноклеточная ане-

мия, хронический гломерулонефрит, диабетическая микроангиопатия, состояние после гемотрансфузии, протезирование клапанов сердца, состояние после стентирования и чрескожной коронарной ангиопластики, профилактика тромбоза глубоких вен голени и тромбозомболии легочной артерии после оперативных вмешательств, профилактика сосудистых осложнений у лиц с ишемическим инсультом или транзиторными ишемическими атаками в анамнезе, профилактика реокклюзии аортокоронарных шунтов, использование аппарата экстракорпорального кровообращения, гемо dialиза, тромбоз центральной вены сетчатки, вторичная профилактика инфаркта миокарда.

Противопоказания

Гиперчувствительность, геморрагический диатез (в том числе в анамнезе), удлинение времени кровотечения, лейкопения, тромбоцитопения или агранулоцитоз (в том числе в анамнезе); язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, варикозное расширение вен пищевода; геморрагический инсульт в острой и подострой фазе, внутричерепное кровоизлияние (в том числе в анамнезе); печеночная недостаточность (см. прил. 5); беременность (см. прил. 2), кормление грудью (см. прил. 3), сопутствующая гепаринотерапия.

Дозирование

Послеоперационный период реваскуляризации (пластика) артерий нижних конечностей, *внутрь*, взрослым 250 — 500 мг 1–2 раза в сутки. Пластика периферических сосудов: *внутрь*, взрослым 1000 мг в 2 приема.

До и после операции стентирования коронарных артерий, *внутрь*, взрослым 250–500 мг 1–2 раза в сутки — сравним с клопидогрелем.

Инфаркт миокарда (подострая фаза), (острейшая и острая фазы), нестабильная стенокардия (250 мг 2 раза в сутки).

Микроангиопатия при сахарном диабете (нефропатия — 250 мг 2 раза в сутки; ретинопатия).

Протезирование клапанов сердца внутрь, взрослым 200–400 мг/сут с варфаринос.

Состояние после ангиопластики (баллонной дилатации): состояние после стентирования — внутрь, взрослым 250 мг 2 раза в сутки в сочетании с ацетилсалициловой кислотой, превосходит оральные антикоагулянты (фенпрокумон, варфарин), после чрескожной коронарной ангиопластики — внутрь, взрослым 200 мг/сут, для профилактики тромбоза глубоких вен голени и тромбоэмболии легочной артерии после оперативных вмешательств, в том числе ортопедических.

Вторичная профилактика мозговых и сердечно-сосудистых ишемических повреждений у пациентов с риском развития тромбоза (профилактика сосудистых осложнений у лиц с ишемическим инсультом или транзиторными ишемическими атаками в анамнезе, сравним с клопидогре-

лем, незначительно превосходит ацетилсалициловую кислоту, вторичная профилактика инфаркта миокарда, внутрь, взрослым 500 мг/сут, сравним с ацетилсалициловой кислотой).

Профилактика реокклюзии аортокоронарных шунтов, внутрь, взрослым 250 мг 2 раза в сутки, сравним с аценокумаролом (см. также стентирование).

При использовании аппарата экстракорпорального кровообращения, гемодиализе, внутрь, взрослым 250 мг 2 раза в сутки.

Максимальная суточная доза — 1 г (при кратковременном приеме). При гемодиализе — 250–500 мг, в течение длительного периода.

Побочные эффекты

Тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура, тошнота, рвота; диарея, кожная сыпь, экстракраниальные, желудочно-кишечные кровотечения, геморрагический инсульт (частота встречаемости — см. справочник «Лекарственные средства»).

12.6. Лекарственные средства, регулирующие содержание липидов

Основной целью терапии является прекращение прогрессирования атеросклероза и повышение выживаемости пациентов с установленными кардиоваскулярными заболеваниями, предупреждение преждевременной смертности от сердечно-сосудистой патологии у пациентов с высоким риском кардиоваскулярных нарушений и предупреждение панкреатита вследствие гипертриглицеридемии. До начала лекарственной терапии необходимо попытаться скорректировать диету, снизить артериальное давление, прекратить курение. Комитет Экспертов ВОЗ по отбору и использованию основных лекарственных средств признает ценность средств, снижающих уровень липидов, в лечении пациентов с гиперлипидемиями. Ингибиторы бета-гидрокси-бета-метилглутарил-коэнзим А (ГМГ КоА) редуктазы, именуемые «статины», являются эффективными средствами снижения уровня липидов с хорошей переносимостью. Показано, что некоторые из этих средств снижают частоту летальных и нелетальных инфарктов миокарда, инсультов и смертность (от всех причин), также как и необходимость в проведении аортокоронарного шунтирования. Все средства остаются довольно дорогими, но могут быть затратно-эффективными при вторичной профилактике

сердечно-сосудистых заболеваний, а также в качестве первичной профилактики у пациентов с очень высоким риском. Поскольку ни одно из этих средств не является достоверно более эффективным или менее дорогим, чем любое другое из этой группы, ни одно из них не включено в Модельный список ВОЗ; выбор конкретного средства для использования пациентами с высоким риском должен определяться на национальном уровне.

Таблица 1. Классификация гиперлипидемий, принятая ВОЗ

Фено-тип	ОХС	ХС-ЛПНП	ТГ	Нарушение липопротеинов	Риск развития атеросклероза
I	Повышен	Понижен или в норме	Повышены	Избыток хиломикронов	Не повышен
IIА	Повышен или в норме	Повышен	В норме	Избыток ЛПНП	Резко повышен, особенно коронарных артерий
IIВ	Повышен	Повышен	Повышены	Избыток ЛПНП и ЛПОНП	То же
III	Повышен	Понижен или в норме	Повышены	Избыток хиломикронов и ЛП промежуточной плотности	Значительно повышен, особенно для коронарных и периферических артерий
IV	Повышен или в норме	В норме	Повышены	Избыток ЛПОНП	Вероятно, повышен для коронарного атеросклероза
V	Повышен	В норме	Повышены	Избыток хиломикронов и ЛПОНП	Не ясно

Наиболее широко распространены и опасны в отношении развития ССЗ дислипидемии IIА, IIВ и IV типа. Если невозможно провести развернутый анализ липидограммы, эти типы дислипидемий можно выявить и путем определения только ХС и ТГ. Данные, позволяющие выявить тип дислипидемий по уровню этих показателей, представлены в табл. 2.

Таблица 2. Критерии диагностики основных типов нарушений липидного обмена

Тип дислипидемии	ХС, ммоль/л	ТГ, ммоль/л
IIА	> 5,2	< 2,0
IIВ	> 5,2	> 2,0
IV	< 5,2	> 2,0

Аторвастатин

Гиполипидемическое средство.

Таблетки, аторвастатин 10 мг, 20 мг.

Показания

Первичная гиперхолестеринемия (гетерозиготная семейная и несемейная гиперхолестеринемия, по Фредериксону — тип IIa), комбинированная (смешанная) гиперлипидемия (по Фредериксону — типы IIb и III), дисбеталипопротеинемия (по Фредериксону — тип III), семейная эндогенная гипертриглицеридемия (по Фредериксону — тип IV), гомозиготная наследственная гиперхолестеринемия.

Противопоказания

Гиперчувствительность, хронический активный гепатит, цирроз печени любой этиологии, повышение активности трансаминаз (более чем в 3 раза) неясного генеза, беременность (см. прил. 2), период кормления грудью (см. прил. 3); женщины репродуктивного возраста, не применяющие адекватных мер контрацепции.

С осторожностью

Алкоголизм, заболевания печени в анамнезе, взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Первичная гиперхолестеринемия (гетерозиготная семейная и несемейная гиперхолестеринемия, по Фредериксону — тип IIa), комбинированная (смешанная) гиперлипидемия (по Фредериксону — типы IIb и III), дисбеталипопротеинемия (по Фредериксону — тип III) (в качестве дополнения к диете), семейная эндогенная гипертриглицеридемия (по Фредериксону — тип IV), резистентная к диетическим методам лечения, внутрь, взрослым 10 мг 1 раз в сутки. Гомозиготная наследственная гиперхолестеринемия (в качестве дополнения к гиполипидемической терапии), внутрь, взрослым 80 мг 1 раз в сутки.

Внутрь, принимать в любое время дня, независимо от приема пищи. Начальная доза 10 мг 1 раз в сутки. Изменять дозу с интервалом не менее 4 нед. Максимальная суточная доза 80 мг в 1 прием. Эффект проявляется в течение 2 нед, максимальный эффект наблюдается в течение 4 нед.

Перед началом терапии больному необходимо назначить стандартную гипохолестеринемическую диету, которую он должен соблюдать во время лечения.

Побочные эффекты

Миалгии, миозит, артралгии, острый некроз скелетных мышц — рабдомиолиз (повышение температуры, мышечные боли, необычная усталость или слабость) — может привести к почечной недостаточности, запоры, диарея, метеоризм, изжога, боль в области желудка, тошнота, повышение уровня сывороточных трансаминаз, головокружение, головная боль, слабость, импотенция, нарушение сна, кожная сыпь (частота встречаемости — см. справочник «Лекарственные средства»).

Ловастатин

Гиполипидемическое средство.

Таблетки, ловастатин 20 мг, 40 мг.

Показания

Первичная гиперхолестеринемия с высоким содержанием ЛПНП типа IIa и IIb (некорректируемая), комбинированная гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия, коррекция липидного профиля у больных неосложненным СД 1–2-го типа, гиперлипопротеинемия (не корректирующаяся специальной диетой и физической нагрузкой), атеросклероз.

Противопоказания

Гиперчувствительность, острые заболевания печени, повышение активности трансаминаз сыворотки, ХПН (см. прил. 4), беременность (см. прил. 2), период кормления грудью (см. прил. 3), общее тяжелое состояние пациента, детский возраст.

С осторожностью

Заболевания печени (в анамнезе), хронический алкоголизм, взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Первичная гиперхолестеринемия с высоким содержанием ЛПНП типа IIa и IIb (некорригуемая), комбинированная гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия, коррекция липидного профиля у больных неосложненным СД 1–2-го типа, гиперлипотеинемия (не корригирующаяся специальной диетой и физической нагрузкой), внутрь, взрослым 10–20 мг/сут вечером.

Атеросклероз, внутрь, взрослым 20–80 мг/сут вечером.

При необходимости дозу увеличивать каждые 4 нед. Максимальная суточная доза — 80 мг за 1 или 2 приема (во время завтрака и ужина). При снижении концентрации общего холестерина плазмы до 140 мг/100 мл (3,6 ммоль/л) или ЛПНП-холестерина до 75 мг/100 мл (1,94 ммоль/л) дозу уменьшить.

При одновременном назначении с иммунодепрессантами при ХПН суточная доза не более 20 мг.

Побочные эффекты

Миалгия, миозит, острый некроз скелетных мышц (повышение температуры, мышечные боли, необычная усталость или слабость), возможна ОПН, запоры, диарея, метеоризм, изжога, боль в области желудка, тошнота, повышение уровня сывороточных трансаминаз, головкружение, головная боль, импотенция, нарушение сна, кожная сыпь (частота встречаемости — см. справочник «Лекарственные средства»).

Симвастатин

Гиполипидемическое средство.

Таблетки, симвастатин 10 мг, 20 мг, 40 мг

Показания

Первичная гиперхолестеринемия (IIa и IIb типов), комбинированная ги-

перхолестеринемия и гипертриглицеридемия; гиперлипотеинемия, не поддающаяся коррекции специальной диетой и физической нагрузкой, профилактика инфаркта миокарда (для замедления прогрессирования коронарного атеросклероза), инсульта и преходящих нарушений мозгового кровообращения, первичная гиперхолестеринемия (IIa и IIb типов); комбинированная гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия; гиперлипотеинемия, не поддающаяся коррекции специальной диетой и физической нагрузкой, профилактика инфаркта миокарда (для замедления прогрессирования коронарного атеросклероза), инсульта и преходящих нарушений мозгового кровообращения.

Противопоказания

Гиперчувствительность, печеночная недостаточность (см. прил. 5), острые заболевания печени, повышение активности трансаминаз сыворотки неясного генеза; беременность (см. прил. 2); период кормления грудью (см. прил. 3), детский возраст.

Дозирование

Легкая или умеренная гиперхолестеринемия, внутрь, взрослым начальная доза 5 мг/сут вечером; при выраженной гиперхолестеринемии начальная доза 10 мг/сут вечером; увеличивать не ранее чем через 4 нед; максимальная суточная доза — 40 мг (в исключительных случаях — 80 мг).

ИБС, внутрь, взрослым начальная доза 20 мг (однократно, вечером); при необходимости постепенное увеличение дозы через каждые 4 нед до 40 мг. Если содержание ЛПНП менее 75 мг/дл (1,94 ммоль/л), содержание общего холестерина менее 140 мг/дл (3,6 ммоль/л), дозу препарата необходимо уменьшить.

У пациентов с ХПН (КК менее 30 мл/мин) или получающих циклоспорин, фибраты, никотинамид, начальная доза 5 мг, максимальная суточная доза 10 мг.

Побочные эффекты

Миалгия, миозит, слабость, острый некроз скелетных мышц — рабдомиолиз (повышение температуры, мышечные боли, необычная усталость или слабость) — может привести к почечной недостаточности, повышение активности креатинфосфокиназы

сыворотки, запоры, диарея, метеоризм, изжога, боль в области желудка, тошнота, повышение уровня сывороточных транаминаз, головокружение, головная боль, импотенция, нарушение сна, кожная сыпь (частота встречаемости — см. справочник «Лекарственные средства»).

Раздел 13

Лекарственные средства, используемые в дерматологии (местное применение)

- 13.1. Противогрибковые средства
- 13.2. Антиинфекционные (антибактериальные) лекарственные средства
- 13.3. Противовоспалительные и противозудные средства
- 13.4. Вяжущие средства
- 13.5. Лекарственные средства, влияющие на дифференцировку и пролиферацию клеток кожи
- 13.6. Средства против чесотки и педикулеза
- 13.7. Средства, блокирующие действие ультрафиолетовых лучей

Назначение лекарственных средств, используемых в дерматологии, проводится преимущественно врачами-специалистами, имеющими соответствующий опыт, поэтому материалы данного раздела Модельного формуляра основных лекарственных средств ВОЗ не включены в настоящее руководство. Достоверная и независимая информация о ЛС, используемых в дерматологии, приведена в справочнике «Лекарственные средства» (под ред. Р.У. Хабриева, А.Г. Чучалина, Л.Е. Зиганшиной. — М., 2006).

Раздел 14

Диагностические средства

14.1. Лекарственные средства, используемые в офтальмологической практике.....	294
--	-----

14.1. Лекарственные средства, используемые в офтальмологической практике

Для общей информации о применении глазных капель см. раздел 21.

Флуоресцеин натрия применяется при диагностических офтальмологических процедурах для локализации повреждений роговицы по причине ранения или заболевания.

Тропикамид — относительно слабый мидриатик короткого действия, расширяет зрачок и парализует цилиарную мышцу. Облегчает исследование глазного дна.

Флуоресцеин натрия*

Готовится *ex tempore* в аптеках.

Глазные капли, раствор, флуоресцеин натрия 1% [рекомендованы ВОЗ].

Раствор для внутривенного введения 100 мг/мл **флуоресцеин натрия**.

Показания

Выявление повреждений и инородных тел в глазе.

Противопоказания

Не следует использовать с мягкими контактными линзами.

С осторожностью

СПЕЦИАЛЬНЫЕ НАВЫКИ

Из-за временного нарушения зрения пациентам не рекомендуется работать с техникой или водить автомобиль до восстановления зрения.

Применение

Выявление повреждений и инородных тел, инстилляции в глаз, взрослым и детям закапывать достаточное количество раствора по каплям для окраски поврежденной области.

Тропикамид*

Тропикамид — типичный представитель мидриатиков.

Глазные капли, раствор, тропикамид 0,5% [рекомендованы ВОЗ].

Капли глазные 0,5, 1% — 5, 10, 15 мл.

Показания

Расширение зрачка для исследования глазного дна.

С осторожностью

У больных старше 60 лет и дальновзорких пациентов при наличии закрытоугольной глаукомы может вызвать острый приступ глаукомы; при темной пигментации радужки, более устойчивой к индуцированному расширению, избегайте передозировки.

СПЕЦИАЛЬНЫЕ НАВЫКИ

Следует избегать работы с техникой или вождения автомобиля в течение 1–2 ч после расширения зрачка.

Применение

Расширение зрачка для исследования глазного дна, инстилляции в глаз, взрослым и детям — 1 капля за 15–20 мин до исследования.

Побочные эффекты

Временное жжение и повышение внутриглазного давления; при длительном применении местное раздражение, гиперемия, отек и конъюнктивит.

Раздел 15

Дезинфицирующие средства и антисептики

15.1. Дезинфицирующие средства и антисептики	296
--	-----

15.1. Дезинфицирующие средства и антисептики

АНТИСЕПТИКИ

Антисептики — это дезинфицирующие средства, которые уничтожают микроорганизмы или ингибируют их рост на живых тканях, не вызывая повреждений при нанесении на поверхности тела или обрабатываемые ткани. Некоторые антисептики наносятся на неповрежденную кожу или слизистые, другие — на ожоговую поверхность и открытые раны для профилактики сепсиса за счет удаления микробов с обрабатываемой поверхности. Для антисептики используется модифицированный йод. Йодофор **поливидон-йод** эффективен против бактерий, грибов, вирусов, простейших, цист и спор и снижает риск развития хирургической раневой инфекции. Раствор поливидон-йода высвобождает йод при контакте с кожей. **Хлоргексидин** обладает широким спектром бактерицидной и бактериостатической активности и эффективен против грамположительных и грамотрицательных бактерий, хотя он менее эффективен против некоторых видов *Pseudomonas* и *Proteus* и относительно неактивен против микобактерий. Он не действует на споры бактерий. Хлоргексидин несовместим с мылом и другими анионными средствами, такими как бикарбонаты, хлориды и фосфаты, с которыми он образует малорастворимые соли, которые выпадают в осадок из раствора. **Этанол** обладает бактерицидной активностью и используется для дезинфекции кожи перед инъекциями, венепункцией или хирургическими манипуляциями.

ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА

Дезинфицирующие средства — это химические агенты, которые уничтожают или ингибируют рост патогенных микроорганизмов в неспорообразующем или вегетирующем состоянии. Дезинфицирующие средства не обязательно убивают все микроорганизмы, но уменьшают их количество до уровня, не приносящего вреда здоровью или качеству скоропортящихся товаров. Дезинфицирующие средства наносятся на неодушевленные объекты или материалы, например инструменты и поверхности для контроля и профилактики инфекции. Они также используются для дезинфекции кожи и других тканей перед хирургическим вмешательством (см. также Антисептики, выше).

Дезинфекция воды может проводиться физическими или химическими методами. Физические методы включают кипячение, фильтрацию и ультрафиолетовое облучение. Химические методы

включают добавление **высвобождающих хлор соединений**, таких как раствор гипохлорита натрия, порошка хлорамина Т и порошка или таблеток дихлоризоцианурата натрия (NaDCC). Там, где вода не подвергается дезинфекции в источнике водоснабжения, ее можно дезинфицировать кипячением или химическими средствами — для питья, мытья зубов и приготовления пищи.

Хлор — токсичное вещество. Концентрированный раствор обладает сильными прижигающими свойствами, и его брызги могут вызывать ожоги и повреждать глаза. При работе с концентрированными растворами хлора или хлорсодержащими порошками необходимо соблюдать соответствующие меры предосторожности.

Хлорированное фенольное соединение, **хлороксиленол**, эффективно против широкого спектра грамположительных бактерий. Хлороксиленол менее эффективен против стафилококков и грамотрицательных бактерий; часто не эффективен против *Pseudomonas spp.* и не эффективен против спор.

Альдегидное бактерицидное дезинфицирующее средство, **глутарал**, высокоэффективно против грамположительных и грамотрицательных бактерий. Глутарал активен против микобактерий туберкулеза, грибов, таких как *Candida albicans*, и вирусов, таких как ВИЧ и вирус гепатита В. Двухпроцентный водный щелочной (забуференный до pH 8) раствор глутарала может использоваться для стерилизации чувствительных к воздействию высоких температур, вымытых инструментов и другого оборудования.

Хлоргексидина глюконат*

Хлоргексидина глюконат — представитель дезинфицирующих средств и антисептиков.

Раствор (концентрат для приготовления раствора), хлоргексидина глюконат 5% [рекомендован ВОЗ].

Раствор, хлоргексидина глюконат, 0,05, 0,2, 0,5, 1%

Концентрат для приготовления раствора, хлоргексидина глюконат, 5, 20%.

Показания

Антисептик, дезинфекция очищенных инструментов.

С осторожностью

Водные растворы подвержены риску микробного загрязнения — использовать стерильный препарат или свежеприготовленный раствор во избежание загрязнения при хранении или разведении; инструменты со стеклянными компонентами (избегать препаратов, содержащих поверхностно-активные вещества); имеет

раздражающие свойства — не допускать попадания в среднее ухо, глаза, на мозговые оболочки и ткани мозга; не применяется для обработки полостей тела; спиртовые растворы не применяются перед диатермией; при обработке хлоргексидином шприцев и игл — перед использованием тщательно промыть стерильной водой или физиологическим раствором; инактивируется при использовании корковой пробкой (для закупоривания тары использовать стеклянные, пластиковые или резиновые пробки); спиртовые растворы огнеопасны.

Применение

Антисептика (предоперационная дезинфекция кожи и обработка рук), использовать 0,5% спиртовый раствор (70%).

Антисептическая обработка (раны, ожоги и другие повреждения кожи и слизистых), наносить 0,05% или 0,2% водный раствор 2–3 раза в сутки

Комплексное лечение уретритов и уретеропроstatитов, впрыскивание в урет-

ру 0,05% раствора по 2–3 мл 1–2 раза в сутки.

Дезинфекция очищенных инструментов, поместить минимум на 30 мин в 0,05% раствор, содержащий нитрит натрия 0,1% (для уменьшения коррозии металла).

Срочная дезинфекция очищенных инструментов, поместить на 2 минуты в 0,5% спиртовый раствор (70%).

Разведение и применение в соответствии с инструкцией производителя.

Побочные эффекты

Редко — раздражение кожи.

Хлорвысвобождающие соединения*

Хлорвысвобождающие соединения — представители дезинфицирующих средств.

Порошок для приготовления раствора, хлорвысвобождающее соединение, 1 г хлора/л (1000 частей на 1 млн; 0,1%).

Показания

Дезинфекция поверхностей, оборудования, воды.

Противопоказания

Не подвергать препарат воздействию огня; эффективность снижается в присутствии органических соединений и при повышенной pH (возможно высвобождение токсичных паров хлора).

Применение

Дезинфекция поверхностей (при небольшом загрязнении), наносить растворы, содержащие 1000 частей на 1 млн (0,1%).

Дезинфекция инструментов, отмачивать в растворе, содержащем 1000 частей на 1 млн, минимум на 15 мин; во избежание коррозии не отмачивать инструменты более 30 мин, промыть стерильной водой.

Разведение и применение в соответствии с инструкцией производителя.

Побочные эффекты

Раздражение кожи и чувство жжения.

Хлороксиленол*

Хлороксиленол — представитель дезинфицирующих средств и антисептиков.

Раствор (концентрат для приготовления раствора), хлороксиленол 5%.

Показания

Антисептика; дезинфекция инструментов и поверхностей.

С осторожностью

Водные растворы должны быть свежеприготовленными; следует предпринимать соответствующие меры для предотвращения контаминации при хранении и разведении.

Применение

Антисептическая обработка (раны и другие повреждения кожи), наносить разведенный в воде (1 к 20) 5% концентрат.

Дезинфекция инструментов, использовать разведение (1 к 20) 5% концентрата в растворе этилового спирта (70%).

Разведение и применение в соответствии с инструкцией производителя.

Побочные эффекты

Есть сообщения о раздражении кожи.

Этанол*

Этанол — представитель дезинфицирующих средств.

Раствор для обработки кожи, этанол 70%.

Показания

Дезинфекция кожи перед инъекцией, венепункцией или хирургическими манипуляциями.

С осторожностью

Огнеопасен, не наносить на поврежденную кожу; при обработке кожи

спиртсодержащими дезинфицирующими средствами перед диатермией у больных возникают сильные ожоги.

Применение

Дезинфекция кожи, наносить неразведенный раствор.

Побочные эффекты

Сухость кожи и раздражение при частом нанесении.

Глутарал*

Раствор, глутарал 2% водный щелочной раствор (рН 8).

Показания

Дезинфекция и стерилизация инструментов и поверхностей.

С осторожностью

Следует снизить до минимума риск контакта с кожей и вдыхания паров.

Применение

Дезинфекция очищенных инструментов, поместить в неразведенный раствор на 10–20 мин; для некоторых инструментов может потребоваться до 2 ч (например, бронхоскопы с возможной контаминацией микобактериями туберкулеза); после дезинфекции промыть стерильной водой или спиртовым раствором. Стерилизация очищенных инструментов, поместить в неразведенный раствор на 10 ч, после дезинфекции промыть стерильной водой или спиртовым раствором.

Побочные эффекты

Тошнота, головные боли, обструкция дыхательных путей, астма, ринит, раздражение глаз, дерматиты и изменение пигментации кожи.

Поливидон-йод*

Поливидон-йод – представитель антисептиков.

Раствор для наружного применения, поливидон-йод 10% [рекомендован ВОЗ], 1, 5%.

Раствор для полоскания рта и горла спиртовой 1%.

Раствор для полоскания рта и горла 0,85%.

Мазь 1, 5%.

Свечи вагинальные 200 мг.

Показания

Антисептик, дезинфекция кожи и слизистых.

Противопоказания

Избегать регулярного или длительного применения у пациентов с патологией щитовидной железы или принимающих литий; избегать регулярного применения у новорожденных и младенцев с очень низкой массой тела при рождении.

С осторожностью

Беременность (см. прил. 2); кормление грудью (см. прил. 3); обширные повреждения кожи (смотри ниже); почечная недостаточность (см. прил. 4).

ОБШИРНЫЕ ОТКРЫТЫЕ РАНЫ

Нанесение поливидон-йода на обширные раны или ожоговую поверхность большой площади может привести к развитию системных побочных эффектов, таких как метаболический ацидоз, гипернатриемия и нарушение со стороны почек

Применение

Пре- и послеоперационная обработка кожи, взрослым и детям наносить без разведения 10% раствор (см. также Противопоказания выше).

Антисептическая обработка (небольшие раны и ожоги), взрослым и детям наносить дважды в день (см. также Противопоказания выше) 1%, 7,5% и 10% водный раствор.

Инфекции носоглотки – полоскание 1% спиртовым раствором, обработка слизистых 10% водным раствором.

Бактериальный вагинит, грибковые поражения половых органов, трихомониаз интравагинально по 1 свече перед сном, 14 дней.

Побочные эффекты

Раздражение кожи и слизистых;
может влиять на результаты тестов

функциональной активности щитовидной железы; системные эффекты (см. «С осторожностью»).

Раздел 16

Диуретики

16.1. Тиазидные диуретики	303
16.2. Петлевые диуретики.....	304
16.3. Калийсберегающие диуретики	306
16.4. Осмотические диуретики	308

Диуретики увеличивают экскрецию с мочой воды и электролитов и используются для уменьшения отеков, вызванных сердечной недостаточностью, нефротическим синдромом или циррозом печени. Некоторые диуретики используются в небольших дозах для снижения повышенного артериального давления. Осмотические диуретики используются в основном при отеке мозга и для снижения повышенного внутриглазного давления.

Большинство диуретиков увеличивают объем мочи, снижая реабсорбцию ионов натрия и хлора в почечных канальцах; они также влияют на уровень калия, кальция, магния и уратов. У осмотических диуретиков иной механизм действия — увеличение объема мочи за счет осмотического эффекта.

Несмотря на то что **петлевые диуретики** являются самыми мощными лекарственными средствами этой группы, продолжительность действия их относительно мала, в то время как **тиазидные диуретики** при умеренной силе действия увеличивают диурез на более длительный период. **Калийсберегающие** диуретики обладают относительно слабой эффективностью. Ингибиторы карбоангидразы — слабые диуретики, которые, как правило, используются не для получения диуретического эффекта, а для уменьшения внутриглазного давления при глаукоме (глава 21.4.4).

ЭЛЕКТРОЛИТНЫЕ НАРУШЕНИЯ

Побочные эффекты диуретиков в большинстве случаев обусловлены нарушением водно-электролитного равновесия, вызываемого этими препаратами. *Гипонатриемия* — побочный эффект всех диуретиков. Риск *гипокалиемии*, которая может возникнуть при применении как тиазидов, так и петлевых диуретиков, зависит не столько от силы препарата, сколько от продолжительности действия, и поэтому при приеме тиазидов (в эквивалентных дозах с петлевыми диуретиками) риск развития гипокалиемии выше. Калийсберегающие диуретики могут вызвать *гиперкалиемию*. Другие электролитные нарушения включают в себя *гиперкальцемию* (тиазидные диуретики), *гипокальцемию* (петлевые диуретики) и гипомagneмию (тиазидные и петлевые диуретики).

Симптомы водно-электролитных нарушений — сухость во рту, жажда, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (включая тошноту, рвоту), слабость, сонливость, утомляемость, судороги, спутанность сознания; головная боль, мышечные боли или судороги, гипотензия (включая постуральную гипотензию), олигурия, аритмия.

ПОЖИЛЫЕ ЛЮДИ

Пожилые люди более чувствительны к нарушениям водно-электролитного баланса, чем молодые. Лечение необходимо начинать с более

низких доз — как правило, половина взрослой дозы, а затем осторожно подбирать оптимальную дозу, в зависимости от состояния почек, диуретического ответа и изменений уровня электролитов плазмы. Реальную опасность представляет возможность развития гиповолемии.

16.1. Тиазидные диуретики

Тиазидные диуретики, такие, как **гидрохлоротиазид**, обладают умеренной силой диуретического действия, действуют посредством снижения реабсорбции ионов натрия и хлора в начальных участках дистальных извитых канальцев. Увеличение диуреза наблюдается через 1–2 ч после приема внутрь и продолжается в течение 12–24 ч.

Тиазидные диуретики применяются для уменьшения отеков, обусловленных легкой или умеренной сердечной недостаточностью, нарушением натрийуретической функции почек или заболеваниями печени; однако тиазидные диуретики неэффективны у больных с выраженной хронической почечной недостаточностью (ХПН) (клиренс креатинина менее 30 мл/мин). При большой задержке жидкости необходимы петлевые диуретики.

При гипертензии тиазидные диуретики используются в малых дозах для снижения артериального давления при незначительных изменениях биохимических показателей; максимальный терапевтический эффект развивается через несколько недель. Не следует применять большие дозы, так как это не усилит гипотензивный эффект, но может существенно изменить уровень калия, магния, мочевой кислоты, глюкозы и липидов плазмы. Если тиазидный диуретик в монотерапии не вызывает адекватного снижения артериального давления, можно использовать комбинации его с другими антигипертензивными средствами, например антагонистами бета-адренорецепторов (глава 12.3). Тиазидные диуретики снижают экскрецию кальция с мочой, что используется при идиопатической гиперкальциурии у больных с кальциевыми конкрементами. Парадоксально то, что тиазидные диуретики используются в лечении несахарного диабета, так как уменьшают объем мочи.

Тиазидные диуретики, особенно в больших дозах, значительно увеличивают экскрецию калия, что может привести к гипокалиемии. Это опасно для больных с тяжелой коронарной патологией и больных, получающих сердечные гликозиды. При печеночной недостаточности гипокалиемия может ускорить развитие энцефалопатии, особенно при алкогольном циррозе. Более эффективной альтернативой препаратам калия для профилактики гипокалиемии, вызываемой тиазидами, являются калийсберегающие диуретики; однако при использовании малых доз тиазидов для лечения гипертензии восполнение калия в любой форме требуется крайне редко. У некоторых больных при применении тиазидов, особенно длительном, может развиваться гиперурикемия (включая и возникновение эпизодов подагрического артрита), что требует контроля уровня мочевой кислоты в крови в процессе лечения.

Гидрохлортиазид*

Гидрохлортиазид — типичный представитель тиазидов.

Таблетки, гидрохлортиазид 25 мг [рекомендованы ВОЗ]; 100 мг.

Капсулы, гидрохлортиазид 25 мг, 100 мг.

Показания

Артериальная гипертензия (раздел 12.3), сердечная недостаточность (раздел 12.4); отечный синдром различного генеза (хроническая сердечная недостаточность — ХСН, портальная гипертензия, нефротический синдром, ХПН, задержка жидкости при ожирении), гестоз (нефропатия, отеки, эклампсия); несахарный диабет; субкомпенсированные формы глаукомы; профилактика образования камней в мочевыводящих путях.

Противопоказания

Тяжелая почечная (клубочковая фильтрация менее 20–30 мл/мин, анурия) или печеночная недостаточность; гипонатриемия, гиперкальциемия, рефрактерная гипокалиемия, симптоматическая гиперурикемия; болезнь Аддисона, гиперчувствительность, сахарный диабет (тяжелые формы), беременность (I триместр).

С осторожностью

Почечная и печеночная недостаточность (см. прил. 4 и 5); беременность II–III триместры и кормление грудью (см. прил. 2 и 3); пожилой возраст (снизить дозу); может вызвать гипокалиемию; может ухудшить течение сахарного диабета, подагры и системной красной волчанки; порфирия; **взаимодействия**: см. прил. 1.

Дозирование

Гипертензия, внутрь, взрослым 12,5–25 мг в день; пожилым — начинать с 12,5 мг в день.

Отечный синдром, внутрь, взрослым, первоначально 25 мг в день, утром. При необходимости увеличить до 50 мг; пожилым, первоначально 12,5 мг в день.

Выраженный отечный синдром у больных, которые не переносят петлевые диуретики, внутрь, взрослым по 100 мг в день или через день (максимально 100 мг в день).

Нефрогенный несахарный диабет, внутрь, взрослым 25 мг 1–2 раза в сутки с постепенным повышением дозы (суточная доза 100 мг) до достижения лечебного эффекта (уменьшение жажды и полиурии), в дальнейшем возможно снижение дозы.

Внутрь, детям в возрасте от 2 мес до 14 лет — 1 мг/(кг·сут). Максимальная доза для детей в возрасте до 6 мес — 3,5 мг/(кг·сут), до 2 лет — 12,5–37,5 мг/сут, 3–12 лет — 100 мг/сут, разделив на 2–3 приема.

Побочные эффекты

Гипокалиемия, гипомagneмизация, гипонатриемия, гипохлоремический алкалоз (симптомы водно-электролитных нарушений см. во вступительной статье); гиперкальциемия; гипергликемия; гиперурикемия; подагра; сыпь; фотосенсибилизация; изменение концентрации липидов плазмы; редко: импотенция (обратимая), нарушения со стороны крови (включая нейтропению, тромбоцитопению); описаны случаи панкреатита, внутрипеченочного холестаза и реакций гиперчувствительности (включая пневмонит, отек легких и тяжелые реакции со стороны кожи); острая почечная недостаточность.

16.2. Петлевые диуретики

Петлевые диуретики, или высокоактивные диуретики, такие, как **фуросемид**, — самые мощные мочегонные средства, быстро вызывают интенсивный дозозависимый диурез на относительно короткий промежуток времени. Диуретический эффект после приема фуросемида внутрь проявляется через 30–60 мин, достигает максимума

через 1–2 ч и продолжается в течение 4–6 ч. При внутривенном введении фуросемид вызывает увеличение диуреза в течение 5 мин, максимальный диуретический эффект развивается через 20–60 мин и прекращается через 2 ч.

Петлевые диуретики ингибируют реабсорбцию в восходящей части петли Генле и особенно ценны при необходимости быстро и значительно увеличить диурез, например при отеке легкого, вызванном левожелудочковой недостаточностью. Они также используются для уменьшения отеков, вызванных заболеваниями почек и печени, и используются в больших дозах при олигурии, развивающейся при хронической почечной недостаточности. Петлевые диуретики могут быть эффективны у пациентов, не отвечающих на тиазидные диуретики.

В связи с их более короткой длительностью действия риск гипокалиемии может быть меньшим, чем при использовании тиазидов; при необходимости для профилактики гипокалиемии можно назначать калийсберегающие диуретики. Петлевые диуретики могут вызвать гиповолемию, а при чрезмерном использовании — тяжелую дегидратацию с вероятным развитием сосудистого коллапса. Фуросемид может вызвать гиперурикемию и спровоцировать приступ подагры. Быстрое внутривенное введение или инфузия больших доз фуросемида может вызвать шум в ушах и даже полную (необратимую) глухоту.

Фуросемид*

Фуросемид — типичный представитель петлевых диуретиков.

Таблетки, фуросемид 40 мг [рекомендованы ВОЗ].

Инъекции (раствор для инъекций), фуросемид 10 мг/мл, ампулы 2 мл [рекомендован ВОЗ].

Гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь, фуросемид 10 мг [не включены в Модельный список ВОЗ].

Показания

Отечный синдром при ХСН II–III стадии, циррозе печени, болезнях почек (в т. ч. на фоне нефротического синдрома); острая сердечная недостаточность (отек легких), отек головного мозга, гипертонический криз (самостоятельно или в сочетании с другими гипотензивными ЛС), артериальная гипертензия (тяжелое течение), гиперкальциемия; проведение форсированного диуреза при отравлениях химическими соединениями, выводящимися почками в неизменном виде; эклампсия.

Противопоказания

Почечная недостаточность с анурией; прекоматозное состояние в связи с циррозом печени.

С осторожностью

Контроль электролитов, особенно калия и натрия; гипотензия; пожилые люди (снижение дозы); беременность (см. прил. 2) и кормление грудью (см. прил. 3); следует ликвидировать гиповолемию перед использованием при олигурии; почечная недостаточность (см. прил. 4), печеночная недостаточность (см. прил. 5); доброкачественная гиперплазия предстательной железы; порфирия; **взаимодействие**: см. прил. 1.

Дозирование

Отечный синдром, внутрь, взрослым, первоначально 40 мг в день, утром, поддерживающая доза 20–40 мг через день; при упорных отеках можно увеличить дозу до 80 мг в день или более; детям 1–3 мг/кг в день (максимально 40 мг в день).

Отечный синдром, внутривенно струйно, взрослым, первоначально 40 мг

в течение 1–2 мин; при отсутствии диуретического ответа каждые 2 ч вводят в увеличенной на 50% дозе до достижения адекватного диуреза.

Внутривенно струйно, детям в средней суточной дозе 0,5–1,5 мг/кг, максимальная доза 6 мг/кг.

Острый отек легких, внутривенно медленно, взрослым 20–50 мг, при необходимости увеличивать на 20 мг каждые 2 ч, если однократная эффективная доза превышает 50 мг, показано медленная внутривенная инфузия со скоростью не более 4 мг/мин; детям 0,5–1,5 мг/кг массы тела в день (максимально 20 мг в день).

Олигурия (скорость клубочковой фильтрации менее 20 мл/мин), медленной внутривенной инфузией со скоростью не более 4 мг/мин, взрослым, первоначально 250 мг в течение 1 ч; если в течение первого часа после введения диурез не достаточен — инфузия 500 мг в течение 2 ч, если в течение часа после завершения второй инфузии ответ не удовлетворителен — инфузия 1 г в течение 4 ч; если ответа нет после третьей дозы, вероятно, необходим гемодиализ.

Гипертонический криз: внутрь, взрослым 20–40 мг. При добавлении фуросемида к уже назначенным гипотензивным ЛС их доза должна быть уменьшена в 2 раза; внутрь, детям в начальной разовой дозе 2 мг/кг, максимальная — 6 мг/кг.

Побочные эффекты

Гипокалиемиия, гипомagneмиемия, гипонатриемия, гипохлоремический алкалоз (симптомы водно-электролитных нарушений см. во вступительной статье); увеличение экскреции кальция; гиповолемия; гипергликемия (менее часто, чем при применении тиазидов); преходящее увеличение уровня холестерина и триглицеридов плазмы, менее часто — гиперурикемия и подагра; редко: сыпь, фотосенсибилизация, угнетение костного мозга (прекратить терапию), панкреатит (при больших дозах парентерально), шум в ушах и глухота (при быстром парентеральном введении больших доз и при почечной недостаточности; при одновременном приеме других ототоксических средств глухота может быть необратимой).

16.3. Калийсберегающие диуретики

К калийсберегающим диуретикам относятся **амилорид** и **спиронолактон**. Это слабые диуретики, снижают экскрецию калия и увеличивают экскрецию натрия в дистальных канальцах. Амилорид начинает действовать в течение примерно 2 ч после приема внутрь, достигая максимального эффекта через 6–10 ч, с продолжительностью действия около 24 ч. Спиронолактон — антагонист альдостерона, характеризуется относительно медленным началом действия, для достижения максимального диуретического эффекта требуется 2–3 дня, и требуется такой же период в 2–3 дня для прекращения действия после отмены лечения.

Амилорид может быть назначен изолированно, но основным принципом его применения является комбинация с тиазидами или петлевыми диуретиками для удержания калия при лечении застойной сердечной недостаточности или цирроза печени с асцитом.

Спиронолактон используется при лечении рефрактерных отеков при сердечной недостаточности, циррозе печени (с асцитом или без), нефротическом синдроме, асцитах, обусловленных злокачественными новообразованиями. Его часто назначают с тиазидами или петлевыми диуретиками для удержания калия при наличии риска гипокали-

емии. Малые дозы спиронолактона полезны при тяжелой сердечной недостаточности у пациентов, уже принимающих ингибиторы АПФ и диуретики. Спиронолактон используется для диагностики и лечения первичного гиперальдостеронизма; обоснованием назначения является коррекция гипокалиемии и гипертензии.

Наиболее опасным побочным эффектом калийсберегающих диуретиков, таких как амилорид или спиронолактон, является гиперкалиемия, которая может представлять угрозу для жизни. Поэтому их применение следует либо избегать, либо назначать с большой осторожностью пациентам, у которых имеется или может развиться гиперкалиемия, например пациентам с почечной недостаточностью, получающим другие калийсберегающие диуретики, и пациентам, принимающим ингибиторы АПФ или препараты калия.

Амилорида гидрохлорид*

Таблетки, амилорида гидрохлорид
5 мг [рекомендованы ВОЗ].

Показания

Отеки, обусловленные сердечной недостаточностью или циррозом печени (с асцитом), обычно с тиазидами или петлевыми диуретиками.

Противопоказания

Гиперкалиемия, почечная недостаточность.

С осторожностью

Контроль электролитов, особенно калия; почечная недостаточность (см. прил. 4); сахарный диабет; пожилые (снижение дозы); беременность и кормление грудью (см. прил. 2 и 3);
взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Отеки, применение в монотерапии, внутрь, первоначально 10 мг в день в 1 или 2 приема, регулировать дозу в зависимости от ответа (максимально 20 мг в день).

В комбинации с тиазидом или петлевым диуретиком, внутрь, первоначально 5 мг в день, увеличивая при необходимости до 10 мг (максимально 20 мг в день).

Побочные эффекты

Гиперкалиемия, гипонатриемия (симптомы водно-электролитных нарушений см. во вступительной статье); диарея,

запор, анорексия; парестезии, головокружения, небольшие психические и зрительные нарушения; сыпь, зуд; повышение уровня остаточного азота крови.

Спиронолактон*

Таблетки, спиронолактон, 25 мг [рекомендованы ВОЗ].

Таблетки, покрытые оболочкой, спиронолактон, 25 мг, 100 мг.

Капсулы, спиронолактон, 50 мг, 100 мг.

Показания

Рефрактерные отеки при застойной сердечной недостаточности; дополнительно к ингибиторам АПФ и диуретикам при тяжелой застойной сердечной недостаточности; нефротический синдром, цирроз печени с асцитом и отеками; асцит, обусловленный злокачественными новообразованиями; первичный гиперальдостеронизм, артериальная гипертензия.

Противопоказания

Беременность (прил. 2); кормление грудью, гиперкалиемия; гипонатриемия; тяжелая почечная недостаточность; болезнь Аддисона.

С осторожностью

Контроль остаточного азота крови и электролитов плазмы (прекратить при гиперкалиемии); пожилые (снижение дозы); сахарный диабет; почечная недостаточность (см. прил. 4); печеночная недостаточность; порфирия; высокие дозы канцерогенны в

исследованиях на *грызунах*; **взаимодействия**: см. прил. 1.

Дозирование

Отеки, внутрь, взрослым 100–200 мг в день, при необходимости при резистентных отеках увеличить до 400 мг в день; обычная поддерживающая доза 75–200 мг в день; детям первоначально 3 мг/кг в день в несколько приемов.

Первичный гиперальдостеронизм, внутрь, взрослым для диагностики 400 мг в день в течение 3–4 нед (см. выше); предоперационная подготовка, 100–400 мг в день; если хирургическое вмешательство невозможно, использовать минимальную эффективную дозу (поддерживающую) для длительного применения. В качестве дополнительного средства при тяжелой сердечной недостаточности внутрь, взрослым, обычно 25 мг в день.

Цирроз печени при коэффициенте Na^+/K^+ менее 1, внутрь, взрослым

суточная доза — 100 мг, если коэффициент более 1–200–400 мг/сут.

Нефротический синдром: внутрь, взрослым 100–200 мг/сут в комбинации с тиазидными диуретиками.

Артериальная гипертензия: внутрь, взрослым 50–100 мг/сут, однократно, или в 2–4 приема в течение 2 нед в комбинации с гипотензивными ЛС, а затем дозу постепенно увеличивают каждые 2 нед до 200 мг/сут.

Побочные эффекты

Гиперкалиемия, гипонатриемия, гиперхлоремический ацидоз, дегидратация (симптомы водно-электролитных нарушений см. во вступительной статье); временное повышение остаточного азота крови; диарея; гинекомастия, рак молочной железы у мужчин; нарушение менструального цикла; импотенция, гирсутизм, огрубение голоса; сыпь, атаксия, лихорадка, гепатотоксичность.

16.4. Осмотические диуретики

Осмотические диуретики, такие, как **маннитол**, вводят в достаточно больших дозах для повышения осмолярности плазмы и почечной внутриканальцевой жидкости. Осмотические диуретики также используются для уменьшения или предотвращения отека мозга, для снижения повышенного внутриглазного давления или для коррекции нарушения равновесия. Маннитол также используется для контроля внутриглазного давления при острых приступах глаукомы. Снижение внутриглазного давления и давления спинномозговой жидкости происходит через 15 мин от начала инфузии и продолжается в течение 3–8 ч после ее завершения; диурез появляется через 1–3 ч.

Перегрузка сосудистого русла за счет увеличения объема межклеточной жидкости является серьезным побочным эффектом маннитола, вследствие чего у больных со сниженным сердечным резервом может развиваться отек легких, а у больных с неадекватным диурезом — острая водная интоксикация.

Маннитол*

Инфузии (раствор для внутривенного введения), маннитол 10, 20% [рекомендован ВОЗ] 150 мг/мл, 200 мг/мл.

Показания

Отек мозга, повышение внутриглазного давления (неотложная терапия или перед операцией).

Противопоказания

Отек легких; субарахноидальное кровоизлияние, внутричерепное кровоизлияние (кроме кровотечений во время трепанации черепа); тяжелая застойная сердечная недостаточность; метаболический отек при аномальной хрупкости капилляров; тяжелая дегидратация; почечная недостаточность (если на пробную дозу не появляется диурез).

С осторожностью

Контроль водно-электролитного баланса; контроль функции почек.

Дозирование

Пробная доза при олигурии или неадекватной функции почек, внутривенная инфузия 20% раствора, 200 мг/кг массы тела в течение 3–5 мин; повторить пробную дозу, если диурез менее 30–50 мл/ч; если после второй тестовой дозы ответ не адекватен — следует повторно оценить состояние пациента.

Повышенное внутричерепное или внутриглазное давление: внутривенно струйно или капельно 10–20% раствор 0,5–1,5 г/кг (0,25–2 г/кг веса) за 30–60 мин. Суточная доза не должна превышать 140–180 г.

Отек мозга: внутривенная инфузия, 20% раствор, быстро, 1 г/кг веса.

При операциях с искусственным кровообращением в аппарат непос-

редственно перед началом перфузии вводят 20–40 г маннитола.

Фармацевтические меры предосторожности: растворы, содержащие маннитол в концентрации более 15%, при длительном хранении могут кристаллизироваться, кристаллы необходимо растворить при нагревании перед введением, при наличии в растворе кристаллов вводить его нельзя; системы для внутривенных инфузий должны быть снабжены фильтрами; маннитол не должен вводиться вместе с цельной кровью или вводиться через ту же систему, по которой вводилась кровь.

Побочные эффекты

Нарушения водного и электролитного равновесия (симптомы водно-электролитных нарушений см. во вступительной статье); циркуляторная перегрузка объемом; ацидоз; отек легких, особенно при снижении сердечного резерва; озноб, лихорадка, головокружение, нарушения зрения; гипертензия; крапивница, реакции гиперчувствительности; экстравазация может вызвать отеки, некроз кожи, тромбофлебит; редко острая почечная недостаточность (большие дозы), обезвоживание (сухость кожи, диспепсия, миастения, судороги, сухость во рту, жажда, галлюцинации, снижение АД), тахикардия, боли за грудиной.

Раздел 17

Лекарственные средства, используемые в гастроэнтерологии

17.1. Антациды и противоязвенные средства	312
17.2. Противорвотные средства.....	320
17.3. Противогеморроидальные средства	323
17.4. Противовоспалительные средства	323
17.5. Спазмолитические средства.....	326
17.6. Слабительные средства.....	327
17.7. Лекарственные средства, используемые при диарее	329
17.7.1. Пероральная регидратация.....	329
17.7.2. Лекарственные средства, снижающие моторику ЖКТ	331

17.1. Антациды и противоязвенные средства

Антациды (обычно содержащие соединения алюминия или магния) часто могут облегчать симптомы при язвенной диспепсии и при эндоскопически негативном гастроэзофагеальном рефлюксе. Их также иногда используют при функциональной диспепсии, но эффективность этих ЛС не определена. Антациды лучше назначать перед или во время проявления симптомов, обычно между приемами пищи и на ночь, 4 или более раз в день; дополнительные дозы могут быть необходимы (до одного раза в час).

- Традиционные дозы, например, 10 мл 3–4 раза в день жидкого антацида, содержащего магний или алюминий, способствуют заживлению язвы, но менее эффективно, чем антисекреторные средства (такие как ингибиторы протонного насоса и блокаторы H_2 -рецепторов гистамина); не существует доказательств связи между заживлением и нейтрализующей способностью. Жидкие лекарственные формы более эффективны, чем твердые.
- Антациды, содержащие алюминий и магний (например, алюминия гидроксид и магния гидроксид), являясь относительно нерастворимыми в воде, действуют длительно, если удерживаются в желудке. Эти антациды подходят для большинства целей. Антациды, содержащие магний, обладают слабительным эффектом, тогда как антациды, содержащие алюминий, могут вызывать запор.

Блокаторы H_2 -рецепторов гистамина способствуют заживлению желудочных и дуоденальных язв посредством уменьшения желудочной секреции в результате блокады H_2 -рецепторов гистамина. Они также облегчают течение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Высокие дозы блокаторов H_2 -рецепторов гистамина использовались при синдроме Золлингера–Эллисона, но в настоящее время предпочтение отдают ингибиторам протонного насоса.

- Поддерживающее лечение ингибиторами протонного насоса и блокаторами H_2 -рецепторов гистамина в случаях выявления *Helicobacter pylori* было заменено режимами эрадикации (см. ниже). Поддерживающее лечение можно иногда использовать у пациентов при невозможности проведения антигеликобактерной терапии.
- Терапия ингибиторами протонного насоса и блокаторами H_2 -рецепторов гистамина может способствовать заживлению НПВС-индуцированных язв (особенно дуоденальных). Лечение также снижает риск аспирации кислоты у женщин в родах (синдром Мендельсона).
- Лечение диспепсии неуточненного происхождения блокаторами H_2 -рецепторов гистамина может быть приемлемо у молодых пациентов, но у пожилых необходима осторожность, так как у них симптоматика диспепсии может быть обусловлена раком желудка.

ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ (ПЕПТИЧЕСКАЯ ЯЗВА)

Язвенная болезнь характеризуется образованием в желудке и двенадцатиперстной кишке пептических язв. Необходимо внедрять та-

кие общие и недорогие меры профилактики, как здоровый образ жизни, отказ от курения, прием антацидов. У всех пациентов старше 40 лет, с подозрением на язвенную болезнь, следует рассматривать возможность злокачественного процесса.

Язвы желудка и двенадцатиперстной кишки излечиваются за 4–8 нед антагонистами H_2 -рецепторов и за 2–8 нед ингибиторами протонного насоса, но частота рецидивов высока (более 70% в течение 2 лет), что требует поддерживающей терапии. Успешная профилактика рецидивов достигается эрадикацией *Helicobacter pylori*, который в большинстве случаев считают причиной пептических язв (за исключением язв, вызванных применением НПВС).

- Эрадикация *H. pylori* снижает частоту рецидивов до 4–8% в год и, несомненно, служит более рациональным подходом по сравнению с длительной поддерживающей терапией малыми дозами антисекреторных препаратов или повторным лечением рецидивирующей язвенной болезни. Рекомендовано верифицировать наличие *H. pylori* до начала эрадикационной терапии, особенно при язвах желудка. Широко применяется дыхательный тест для определения *H. pylori*, но метод может давать ложноотрицательные результаты, если проводится вскоре после применения ингибиторов протонного насоса или антибактериальных средств. Используются также гистологический и биопсийный уреазные тесты.

- Режимы (схемы) эрадикационной терапии основаны на комбинации снижающих кислотность (антисекреторных) ЛС и антибиотиков.

Антигеликобактерная терапия — терапия выбора при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и один из методов лечения функциональной диспепсии. Цели лечения — эрадикация *H. pylori*, купирование активного воспаления в слизистой желудка или двенадцатиперстной кишки, заживление язвенного дефекта, достижение стойкой ремиссии.

Эрадикацию *H. pylori* можно проводить в стадии обострения язвенной болезни желудка или язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и в стадии ремиссии. При обострении неосложненной дуоденальной язвы у больных без сопутствующих заболеваний допустимо проводить только курс эрадикации *H. pylori* без последующей монотерапии ингибитором протонного насоса, что сокращает сроки лечения и снижает его стоимость. При назначении лечения следует предусматривать возможность неудачи и одновременно планировать эрадикационную терапию первой и второй линии. Минимальная продолжительность курса лечения — 7 дней, более целесообразно назначить лечение на 10 или 14 дней.

Терапия первой линии

Используют любую из предложенных схем тройной терапии, ориентируясь на индивидуальную переносимость препаратов и стоимость лечения. Ингибитор протонного насоса в стандартной дозе (омепразол 20 мг или другой ингибитор протонного насоса) 2 раза/сут + кларитромицин по 0,5 г 2 раза/сут + амоксициллин по 1 г 2 раза/сут,

или

Ингибитор протонного насоса в стандартной дозе 2 раза/сут + кларитромицин по 0,5 г 2 раза/сут + метронидазол по 0,5 г 2 раза/сут, или

Ранитидина висмута цитрат по 0,4 г 2 раза/сут + кларитромицин по 0,5 г 2 раза/сут + амоксициллин по 1 г 2 раза/сут,

или

Ранитидина висмута цитрат по 0,4 г 2 раза/сут + кларитромицин по 0,5 г 2 раза/сут + метронидазол по 0,5 г 2 раза/сут.

Сочетание кларитромицина с амоксициллином более предпочтительно, чем комбинация кларитромицина с метронидазолом.

Терапия второй линии

Эффективность лечения при язве желудка контролируют эндоскопическим методом через 8 нед, при дуоденальной язве — через 4 нед. Для контроля успешности проведенного лечения, помимо оценки клинического и эндоскопического улучшения, рекомендуют применять уреазный тест с биопсийными фрагментами с исследованием 2–3 биоптатов из антрального отдела желудка и 2–3 биоптатов из тела желудка и гистологическое исследование препаратов слизистой оболочки желудка.

Терапия второй линии назначается при неэффективности первого курса лечения.

Ингибитор протонного насоса в стандартной дозе 2 раза/сут + субцитрат/субсалицилат висмута по 120 мг 4 раза/сут + метронидазол по 0,5 г 3 раза/сут + тетрациклин по 0,5 г 4 раза/сут.

НПВС-ИНДУЦИРОВАННЫЕ ЯЗВЫ

При применении НПВС могут развиваться эрозивно-язвенные поражения и кровотечения из желудочно-кишечного тракта. Чтобы избежать этого, необходимо прекращать прием НПВС, что не всегда возможно. Любой ингибитор протонного насоса может быть использован для профилактики НПВС-ассоциированных язв желудка и двенадцатиперстной кишки. Антагонисты H_2 -рецепторов гистамина эффективны только в профилактике НПВС-индуцированных язв двенадцатиперстной кишки.

Пациенты, которым необходимо продолжать терапию НПВС после развития язвы, могут одновременно принимать высокие дозы блокаторов H_2 -рецепторов гистамина, но тем не менее язвенное поражение имеет тенденцию к более медленному заживлению при приеме блокаторов H_2 -рецепторов гистамина, если использование НПВС продолжается. Ингибиторы протонного насоса, например омепразол, более эффективны, но стоимость лечения ими выше. У больных, которые могут прекратить прием НПВС при развитии язвы, лечение блокаторами H_2 -рецепторов гистамина эффективно,

но **необходимая длительность лечения может составлять до 8 нед.** Назначение ингибиторов протонного насоса обычно приводит к скорейшему заживлению. **В дальнейшем необходимо продолжение приема антисекреторных средств для профилактики рецидива язвы.**

ДИСПЕПСИЯ

Диспепсия — это синдром, включающий боль в эпигастральной области, чувство переполнения, раннего насыщения, распирания, тошноту. Она возникает при язвах желудка и двенадцатиперстной кишки, раке желудка, но в большинстве случаев органическая причина синдрома диспепсии неизвестна. У таких больных может быть установлен диагноз функциональной диспепсии. Пациентам с функциональной диспепсией советуют прекратить курение, избегать употребления алкогольных напитков и провоцирующих продуктов питания, принимать пищу регулярно малыми порциями для облегчения переваривания. Функциональная диспепсия имеет тенденцию к саморазрешению, но для подавления кислотности часто применяют ингибиторы протонного насоса, блокаторы H_2 -рецепторов гистамина и антациды.

ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ

Эффективное лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни очень важно при тяжелых формах повреждения пищевода для предотвращения отсроченных осложнений, таких как стриктуры пищевода и карцинома. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, включающая эндоскопически негативный гастроэзофагеальный рефлюкс и эрозивный эзофагит, характеризуется следующими симптомами: изжога, кислая отрыжка (регургитация) и иногда трудности при проглатывании (дисфагия). Могут развиваться воспаление пищевода (эзофагит), изъязвление и образование стриктур. Установлена связь заболевания с бронхиальной астмой.

Лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни включает изменение образа жизни, лекарственную терапию, и в некоторых случаях хирургическую помощь. При тяжелых проявлениях в начале лечения проводится ингибиторами протонного насоса, а затем терапию подбирают в соответствии с тяжестью заболевания и ответом на проводимую терапию.

СИНДРОМ ЗОЛЛИНГЕРА—ЭЛЛИСОНА

Для лечения синдрома Золлингера—Эллисона необходимы высокие дозы антагонистов H_2 -рецепторов. Ингибиторы протонной помпы особенно эффективны в случае резистентности к другой терапии, но лечение ими является более дорогостоящим.

Алюминия гидроксид (алгелдрат)**Таблетки жевательные, алгелдрат.***Показания**

Язвенная и функциональная диспепсия; гастроэзофагеальный рефлюкс; гиперфосфатемия.

Противопоказания

Гипофосфатемия; желудочно-кишечное кровотечение или кровотечение из прямой кишки неустановленной причины; аппендицит; порфирия.

С осторожностью

Почечная недостаточность и гемодиализ (прил. 4); печеночная недостаточность (прил. 4); запоры; дегидратация; ограничение в приеме жидкости; заболевания желудочно-кишечного тракта, сопровождающиеся снижением моторики кишечника или кишечной непроходимостью; детский возраст до 12 лет. Взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Диспепсия, гастроэзофагеальный рефлюкс, внутрь, взрослым по 1–2 таблетки, разжевывая, 4 раза в день и перед сном или 5–10 мл суспензии 4 раза в день между приемами пищи и перед сном; детям 6–12 лет по 5 мл до 3 раз в день.

Гиперфосфатемия, внутрь, взрослым по 2–10 г в день, в несколько приемов во время еды.

СОВЕТЫ ПАЦИЕНТАМ

Между приемом алюминия гидроксида и других препаратов следует выдерживать интервал 2–4 ч.

Побочные эффекты

Запоры; кишечная непроходимость (большие дозы); гипофосфатемия с повышенной резорбцией костной ткани, гиперкальциурией и риском остеомалации (пациенты, находящиеся на диете с низким содержанием фосфатов или при длительной терапии); гипералюминиемия, при-

водящая к остеомалации; энцефалопатия, деменция, микроцитарная анемия (при хронической почечной недостаточности и лечении гидроксидом алюминия как фосфатсвязывающим агентом).

Магния гидроксид в России только в комбинации с алгелдратом.

Алгелдрат + магния гидроксид*Суспензия для приема внутрь.**Таблетки жевательные.**Гель для приема внутрь.***Алгелдрат + магния гидроксид + бензокаин***Суспензия для приема внутрь.**Гель для приема внутрь.***Показания**

Язвенная и функциональная диспепсия; гастроэзофагеальный рефлюкс; изжога, обострение хронического панкреатита, гиперфосфатемия.

Противопоказания

Тяжелая почечная недостаточность, беременность, болезнь Альцгеймера, гипофосфатемия, гиперчувствительность.

С осторожностью

Почечная недостаточность (прил. 4); печеночная недостаточность (прил. 5); детский возраст (до 12 лет), период кормления грудью. Взаимодействия: см. прил. 1. При длительном назначении — обеспечить поступление с пищей солей фосфора.

Дозирование

Диспепсия, гастроэзофагеальный рефлюкс, внутрь, взрослым по 5–10 мл или 2–3 таблетки через 1–2 ч после еды и на ночь, при язвенной болезни желудка — за 30 мин до еды, повторять по потребности. Детям: от 4 до 12 мес — 7,5 мл (1/2 ч. ложки), детям старше 1 года — 15 мл (1 ч. ложка) 3 раза в сутки.

Таблетки следует разжевывать или держать во рту до полного растворения, суспензию или гель перед приемом встряхивать.

Побочные эффекты

Тошнота, рвота, запор. При длительном приеме в высоких дозах гипофосфатемия, гипокальциемия, гиперкальциурия, остеомалация, остеопороз, гипермагниемия, гипералюминиемия, энцефалопатия, нефрокальциноз, нарушение функции почек.

При почечной недостаточности возможно развитие гипермагниемии, приводящей к потере глубоких сухожильных рефлексов, угнетению дыхания и другим симптомам, включая тошноту, рвоту, покраснение кожи, жажду, гипотензию, сонливость, спутанность сознания, мышечную слабость, брадикардию, кому и остановку сердца.

Ранитидин*

Ранитидин — типичный представитель антагонистов H_2 -рецепторов.

Таблетки, ранитидин (в виде гидрохлорида) 150 мг [рекомендованы ВОЗ].

Раствор для приема внутрь, ранитидин (в виде гидрохлорида) 75 мг/5 мл [рекомендован ВОЗ].

Инъекции (раствор для инъекций), ранитидин (в виде гидрохлорида) 25 мг/мл, ампулы 2 мл [рекомендованы ВОЗ].

Показания

Доброкачественные язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки, гастроэзофагеальный рефлюкс, синдром Золлингера—Эллисона, лечение кровотечений из верхних отделов ЖКТ, профилактика рецидивов желудочных кровотечений в послеоперационном периоде, профилактика аспирации желудочного сока у больных, которым проводятся операции под общей анестезией, другие состояния, при которых желательное снижение кислотности желудка.

Противопоказания

Порфирия [противопоказание ВОЗ]; период кормления грудью, гиперчувствительность.

С осторожностью

Печеночная недостаточность (прил. 5); почечная недостаточность (прил.

4); беременность (прил. 2); кормление грудью (прил. 3); пожилой возраст пациентов или те пациенты, у которых изменение симптомов может маскировать рак желудка; детский возраст (до 12 лет). Взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Доброкачественные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, внутрь, взрослым 150 мг 2 раза в день или 300 мг на ночь в течение 4–8 нед, до 6 нед при хронической эпизодической диспепсии и до 8 нед при НПВС-индуцированных язвах (при дуоденальных язвах 300 мг можно назначить дважды в день на период в 4 нед для достижения более высокой частоты заживлений); поддерживающая терапия 150 мг на ночь. Профилактика рецидивов — 150 мг на ночь; для курящих пациентов — 300 мг на ночь. При хронических эпизодах диспепсии по 150 мг 2 раза в сутки в течение 6 нед. Детям (язвенная болезнь) 2–4 мг/кг дважды в день, максимум 300 мг в день.

Доброкачественные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, рефлюкс-эзофагит, синдром Золлингера—Эллисона, внутримышечно, взрослым 50 мг каждые 6–8 ч или внутривенно медленно, 50 мг, разведенные в 20 мл 0,9% раствора NaCl или 5% раствора декстрозы, в течение минимум 2 мин, можно повторять каждые 6–8 ч, или внутривенно капельно, 25 мг/час в течение 2 ч, можно повторять каждые 6–8 ч. Разведенные растворы ранитидина для инъекций стабильны в течение 48 ч при комнатной температуре.

Дуоденальные язвы, ассоциированные с *H. Pylori*, см. выше.

Профилактика НПВС-индуцированных дуоденальных язв, внутрь, взрослым 150 мг дважды в день.

Рефлюкс-эзофагит, внутрь, взрослым 150 мг дважды в день или 300 мг на ночь до 8 нед, или при необходимости — 12 нед (умеренно-тяжелый, 150 мг 4 раза в день до 12 нед); необходимо длительное лечение зажившего эзофагита, 150 мг дважды в день.

Синдром Золлингера—Эллисона, внутрь, взрослым 150 мг 3 раза в день, применяется до 6 г в день в несколько приемов.

Снижение кислотности желудка (профилактика аспирации кислотного содержимого) в акушерстве, внутрь, взрослым 150 мг в начале родов, затем каждые 6 ч; при хирургических вмешательствах, внутримышечно или внутривенно медленно, взрослым 50 мг за 45–60 мин до введения в общий наркоз (при внутривенном введении развести в 20 мл 0,9% раствора натрия хлорида и вводить в течение минимум 2 мин), или внутрь, 150 мг за 2 ч до введения в наркоз и также, по возможности, накануне вечером.

Профилактика стрессовых язв, взрослым первоначально внутривенно медленно 50 мг, разведенные в 20 мл 0,9% раствора натрия хлорида, и вводить в течение минимум 2 мин, затем продолжительно внутривенно капельно, 125–250 мкг/кг в час (в дальнейшем можно перейти на прием внутрь 150 мг дважды в день, когда начнется прием пищи внутрь).

Пациентам с нарушением функции почек требуется коррекция режима дозирования. При клиренсе креатинина менее 50 мл/мин при парентеральном введении — 50 мг каждые 18–24 ч; при необходимости частоту введения увеличивают до 2 раз в сутки каждые 12 ч или чаще; при приеме внутрь — 150 мг/сут. При наличии сопутствующего нарушения функции печени может потребоваться дальнейшее снижение дозы.

Больным, находящимся на гемодиализе, очередную дозу назначают сразу после окончания гемодиализа.

Ранитидин нежелательно резко отменять (синдром «рикошета»).

Побочные эффекты

Диарея и другие нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, головная боль, головокружение, сыпь, усталость, острый панкреатит, брадикардия, атриовентрикулярная блокада, асистолия (при парентеральном

введении), спутанность сознания, депрессия; редко галлюцинации (особенно у пожилых и тяжело больных), непроизвольные движения, реакции гиперчувствительности (включая лихорадку, артралгии, миалгии, анафилаксию); нарушения со стороны крови (включая агранулоцитоз, лейкопению, панцитопению, тромбоцитопению); гепатит, тахикардия, возбуждение, расстройство зрения, мультиформная эритема, алоpecia, гинекомастия и импотенция.

Омепразол

Ингибитор протонного насоса. Пролекарство.

Капсулы 20 мг.

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий.

Показания

Доброкачественные язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки, гастроэзофагеальный рефлюкс, синдром Золлингера—Эллисона и другие состояния, при которых желательно снижение кислотности желудка.

Противопоказания

Гиперчувствительность, детский возраст (до 15 лет), беременность, период кормления грудью.

С осторожностью

Внимание! Перед началом терапии исключить наличие злокачественного процесса (особенно при язве желудка), так как лечение, маскируя симптоматику, может отсрочить установление правильного диагноза. Почечная/печеночная недостаточность — см. справочник «Лекарственные средства». Взаимодействия: см. справочник «Лекарственные средства».

Дозирование

Принимать внутрь, утром, натощак (нельзя разжевывать).

Взрослым. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки — 20 мг 1 раз в сутки 4–8 нед и 2–3 нед (до 4–5 нед) соответственно (про-

филактика рецидивов — 10–20 мг 1 раз в сутки (в течение длительного времени, возможно, пожизненно). *Рефлюкс-эзофагит* — 20–80 мг 1 раз в сутки 2–12 нед. *Гиперсекреторные состояния* (синдром Золлингера–Эллисона — 80 мг/сут, стрессовые язвы ЖКТ — 40 мг/сут 2–8 нед); *НПВС-гастропатия* — 20 мг 1 раз в сутки. *Эрадикация Helicobacter pylori* (в составе комбинированной терапии: «тройная» терапия (1 нед: омепразол 20 мг, амоксициллин 1 г, кларитромицин 500 мг по 2 раза в сутки; либо омепразол 20 мг, кларитромицин 250 мг, метронидазол 400 мг по 2 раза в сутки; либо омепразол 40 мг 1 раз в сутки, амоксициллин 500 мг и метронидазол 400 мг по 3 раза в сутки). *При печеночной недостаточности* 10–20 мг/сут.

Побочные эффекты

Боль в животе, диарея или запор, тошнота, рвота, метеоризм, нарушение вкуса, повышение активности трансаминаз сыворотки крови. Головокружение, головная боль, сонливость, усталость, мышечная слабость. Анемия, лейкопения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, панцитопения. Кожная сыпь и/или зуд, фотосенсибилизация, мультиформная эритема, алоpecia, аллергические реакции. *Редко* — образование желудочных glandулярных кист во время длительного лечения (доброкачественный, обратимый характер). *У больных с предшествующими заболеваниями печени:* энцефалопатия, гепатит, печеночная недостаточность.

Рабепразол

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 10 и 20 мг.

Показания

Доброкачественные язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки, гастроэзофагеальный рефлюкс, синдром Золлингера–Эллисона, другие состояния, при которых желательное снижение кислотности желудка.

Противопоказания

Гиперчувствительность, беременность, период кормления грудью.

С осторожностью

Детский возраст, тяжелая почечная недостаточность.

Обратите внимание! Перед началом терапии исключить наличие злокачественного процесса (особенно при язве желудка), так как лечение, маскируя симптоматику, может отсрочить установление правильного диагноза. Почечная/печеночная недостаточность — см. справочник «Лекарственные средства». Взаимодействия: см. справочник «Лекарственные средства».

Дозирование

Принимать внутрь, утром, натощак (нельзя разжевывать).

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (обострение), *рефлюкс-эзофагит* — 20 мг 1 раз в сутки, от 4–6 до 12 нед (в комплексе тройной антигеликобактерной терапии — 40 мг/сут). *Синдром Золлингера–Эллисона, стрессовые язвы ЖКТ* — 20 мг 1 раз в сутки. Для профилактики рецидивов язвенной болезни — 10 мг 1 раз в сутки длительно.

Побочные эффекты

Боль в животе, диарея или запор, тошнота, рвота, метеоризм, сухость во рту, нарушение вкуса, повышение активности трансаминаз сыворотки крови. Головная боль, головокружение, сонливость, усталость, мышечная слабость. Аллергические реакции, кожная сыпь и/или зуд, судороги икроножных мышц, артралгия, лихорадка, повышенная потливость. *Редко:* образование желудочных glandулярных кист во время длительного лечения (доброкачественный, обратимый характер). Анемия, лейкопения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, панцитопения. Гинекомастия, недомогание, нарушения зрения, периферические отеки.

17.2. Противорвотные средства

Метоклопрамид обладает противорвотным действием, а также стимулирует моторику верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Метоклопрамид эффективен при тошноте и рвоте, связанными с желудочно-кишечными расстройствами или мигренью, после хирургических операций и химиотерапии, а также эффективен при тошноте и рвоте, вызванными лучевой терапией. Комбинирование метоклопрамида с кортикостероидами (такими, как дексаметазон) может усилить его противорвотный эффект при тошноте и рвоте, вызванными химиотерапией. Метоклопрамид эффективен при лечении гастроэзофагеального рефлюкса и гастропареза, а также используется периоперационно для профилактики аспирационного синдрома. Он также используется для облегчения интубации тонкого кишечника при рентгенологических исследованиях. Метоклопрамид **не** эффективен для профилактики и лечения укачивания.

Метоклопрамид может вызывать острые дистонические реакции со спазмом лицевой и скелетной мускулатуры и окулогирные кризы. Эти реакции чаще встречаются у молодых пациентов (особенно девочек и молодых женщин) и у пожилых людей; они появляются вскоре после начала лечения и исчезают в течение 24 ч после отмены метоклопрамида.

Прометазин — фенотиазин, который наряду с блокадой D_2 -дофаминовых рецепторов способен в значительной степени блокировать H_1 -гистаминовые и мускариновые рецепторы. Эффективен для профилактики и лечения вертиго и укачивания. Прометазин может использоваться для профилактики и лечения тошноты и рвоты, развивающихся после операции или вызванных лекарствами. Он ограниченно эффективен при легкой и умеренной рвоте, вызванной химиотерапией.

Метоклопрамида гидрохлорид*

Таблетки, метоклопрамида гидрохлорид 10 мг [рекомендованы ВОЗ].
Инъекции (раствор для инъекций), метоклопрамида гидрохлорид 5 мг/мл, ампулы 2 мл [рекомендованы ВОЗ].

Показания

Тошнота и рвота при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, лечении цитотоксическими средствами (раздел 8.2) или лучевой терапии; гастроэзофагеальный рефлюкс; гастропарез; премедикация и послеоперационный период; при интубации желудочно-кишечного тракта; тошнота и рвота при мигрени (раздел 7.1).

ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ

У детей применение ограничено тяжелой некупируемой рвотой известной этиологии, рвотой при лучевой терапии и химиотерапии, интубацией кишечника, премедикацией.

Противопоказания

Нарушение проходимости желудочно-кишечного тракта, кровотечение или перфорация, 3–4 дня после операций на желудочно-кишечном тракте; судорожные расстройства, феохромоцитома, экстрапирамидные нарушения, пролактинозависимые опухоли.

С осторожностью

Пожилой возраст, дети и молодые люди; печеночная недостаточность (прил. 5); почечная недостаточность (прил. 4); может маскировать другие заболевания, например при повышенной возбудимости мозговых структур; следует избегать назначения в течение 3–4 дней после хирургического вмешательства на желудочно-кишечном тракте; болезнь Паркинсона; эпилепсия; депрессия; порфирия; бронхиальная астма, артериальная гипертензия, пожилой возраст, младший детский возраст (повышенный риск возникновения дискинетического синдрома), беременность (прил. 2), кормление грудью (прил. 3). Взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Тошнота, рвота, гастроэзофагеальный рефлюкс, гастропарез, внутри-, или внутримышечно, или внутривенно медленно (в течение 1–2 мин), взрослым 10 мг 3 раза в день; подросткам 15–19 лет (с массой тела менее 60 кг) 5 мг 3 раза в день; детям до 1 года (до 10 кг) по 1 мг дважды в день, 1–3 года (10–14 кг) по 1 мг 2–3 раза в день, 3–5 лет (15–19 кг) по 2 мг 2–3 раза в день, 5–9 лет (20–29 кг) по 2,5 мг 3 раза в день, 9–14 лет (30 кг и более) по 5 мг 3 раза в день (обычная максимальная доза, особенно для детей и лиц молодого возраста — 500 мкг/кг в день). Премедикация, внутривенно медленно, взрослым 10 мг, однократно. Максимальная суточная доза — 60 мг; Для облегчения интубации желудочно-кишечного тракта, внутри-, или внутримышечно, или внутривенно медленно, взрослым 10–20 мг однократно за 10–15 мин до исследования; подросткам 15–19 лет 10 мг; детям до 3 лет — 1 мг, 3–5 лет — 2 мг, 5–9 лет — 2,5 мг, 9–14 лет — 5 мг.

ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ

Высокие дозы метоклопрамида с цитотоксической химиотерапией, см. раздел 8.2.

Побочные эффекты

Экстрапирамидные расстройства (особенно у детей и подростков, см. выше); при длительном применении — поздние дискинезии; описаны случаи гиперпролактинемии; сонливости, беспокойства, головокружения; головные боли; диарея, депрессия, гипотензия и гипертензия; редко — злокачественный нейролептический синдром; сыпь, зуд, отеки; нарушения проводимости миокарда после внутривенного введения; редко метгемоглобинемия (более тяжелая при дефиците глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы).

Прометазин*

Таблетки, прометазина гидрохлорид 10, 25 мг [рекомендованы ВОЗ].

Таблетки, покрытые оболочкой 25 мг.

Таблетки, покрытые оболочкой для детей 5, 10 мг.

Драже, 25, 50 мг.

Инъекции (раствор для инъекций, прометазина гидрохлорид 25 мг/мл, ампулы 2 мл) [рекомендованы ВОЗ].

Показания

Тошнота, рвота, лабиринтные нарушения, укачивание; премедикация (раздел 13) [показания, рекомендованные ВОЗ]. Аллергические заболевания. В педиатрии: изменение кожных покровов и слизистых оболочек у младенцев на фоне экссудативного диатеза, экзема, астматический бронхит, ложный круп, аллергический дерматит, сывороточная болезнь.

Противопоказания

Порфирия; гиперчувствительность (в т.ч. к другим фенотиазинам), одновременное применение ингибиторов МАО, ранний детский возраст (до 3 мес).

С осторожностью

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы; задержка мочеиспускания; глаукома; заболевания печени (прил. 5), эпилепсия; пожилые люди и дети до 2 лет (более

подвержены развитию побочных эффектов); беременность (прил. 2); кормление грудью (прил. 3). Взаимодействия: см. прил. 1.

Применение прометазина у детей до 2 лет может сопровождаться повышением частоты приступов ночного апноэ. Во время лечения возможны ложноположительные результаты теста на наличие беременности.

СПЕЦИАЛЬНЫЕ НАВЫКИ

Может нарушить способность управлять движущимися механизмами, водить автомобиль.

Дозирование

Тошнота и рвота (включая возникшие после операции), внутрь, или внутримышечно, или внутривенно медленно (развести водой для инъекций до 2,5 мг/мл), взрослым 12,5–25 мг. Повторять не реже, чем через каждые 4 ч (обычно максимальная доза 100 мг за 24 ч).

Укачивание, профилактика, внутрь, взрослым 20–25 мг перед сном накануне путешествия, при необходимости повторить в день путешествия; детям 2–5 лет по 5 мг на ночь и в день путешествия, при необходимости; 5–10 лет 10 мг на ночь и в день путешествия, при необходимости.

РАЗВЕДЕНИЕ И ВВЕДЕНИЕ

Внутривенное введение в соответствии с инструкциями производителя.

Побочные эффекты

Сонливость, головокружение, седация (может возникнуть парадоксальное возбуждение, особенно при назначении больших доз детям и пожилым людям); головные боли, психомоторные нарушения, задержка мочеиспускания, сухость во рту, нечеткость зрения, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта; реакции гиперчувствительности; сыпь, реакции фотосенсибилизации; желтуха; нарушения со стороны крови; побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы после

инъекции; венозный тромбоз в месте внутривенной инъекции, боль при внутримышечном введении.

Домперидон

Таблетки, покрытые оболочкой, 10 мг.

Таблетки лингвальные, 10 мг.

Суспензия для приема внутрь (флак.), 1 мг/мл; 100 и 200 мл.

Показания

Рвота, тошнота любого генеза, икота, метеоризм, атония ЖКТ, дискинезия желчевыводящих путей; ускорение перистальтики при проведении рентгеноконтрастных исследований ЖКТ.

Противопоказания

Гиперчувствительность, кровотечения из ЖКТ, механическая кишечная непроходимость, перфорация желудка или кишечника, пролактинома, период кормления грудью, беременность, детский возраст (до 5 лет, дети с массой тела до 20 кг).

С осторожностью

Не назначать для профилактики послеоперационной рвоты. Почечная/печеночная недостаточность — см. справочник «Лекарственные средства». Взаимодействия: см. справочник «Лекарственные средства».

Дозирование

Рвота, тошнота: при функциональных заболеваниях, нарушениях диеты 40–80 мг/сут, при химиотерапии у онкологических больных — 60 мг/сут, перед наркозом 20 мг; *атония ЖКТ*, (в т. ч. послеоперационная, диабетическая) 40–80 мг/сут; *функциональная диспепсия* 40–80 мг/сут; *рефлюкс-эзофагит* 80 мг/сут, *дискинезия желчевыводящих путей* 20 мг/сут; *Ускорение перистальтики при проведении рентгеноконтрастных исследований ЖКТ* 20 мг; 50 мг, в/в — 8 мг/сут.

Внутрь за 30 мин до еды. Взрослым и детям старше 5 лет — 10 мг 3–4 раза в сутки; детям до 5 лет — 2,5 мг/10 кг 3 раза в сутки. *При выраженной тошноте и рвоте* — взрослым и детям старше

5 лет — 20 мг 3–4 раза в сутки и перед сном; детям до 5 лет — 5 мг/10 кг 3–4 раза в сутки и перед сном. При необходимости доза может быть удвоена.

Побочные эффекты

Сухость во рту, преходящие спазмы кишечника, запор. Аллергиче-

ские реакции (кожная сыпь, кожный зуд), конъюнктивит. Астения, сонливость, головная боль, учащенное сердцебиение. Галакторея, гинекомастия (гиперпролактинемия). *Редко*: повышенная возбудимость, экстрапирамидные расстройства (проходят самостоятельно после отмены).

17.3. Противогеморроидальные средства

Геморрой — заболевание, сопровождающееся расширением поверхностных вен подслизистого слоя прямой кишки (геморроидальные узлы). Геморрой является самой частой причиной кровотечений из прямой кишки. Анальный и перианальный зуд, болезненность и образование ссадин характерны для пациентов с геморроем, фистулами и проктитом. Тщательный местный туалет этой области с удалением минимальных загрязнений, диета, направленная на нормализацию стула (каловые массы мягкой консистенции), потребление балластных веществ для увеличения объема стула, таких как отруби, и диета с большим содержанием клетчатки дают хороший эффект.

Мягчительные средства, содержащие мягкие вяжущие вещества, такие как висмута субгаллат, цинка оксид и препараты ромашки со смазывающими веществами (лубрикантами), вазоконстрикторы или легкие антисептики в виде местных мазей, кремов и свечей используются для достижения симптоматического облегчения. В некоторые препараты добавляются местные анестетики для облегчения боли. Эти препараты могут содержать кортикостероиды (их следует применять только после исключения инфекции); они приемлемы для разового краткосрочного применения, длительное применение может вызвать атрофию кожи ануса.

Местные анестетики, вяжущие и противовоспалительные средства

Мази или суппозитории.

Показания

Кратковременное симптоматическое лечение геморроя.

Например, трибексид (400 мг) + лидокаина гидрохлорид (40 мг) по 1 свече (или одной дозе крема) 2 раза в сутки; микроионизированная флавоноидная фракция диосмина и гесперидина по 300 мг 6 раз в сутки первые 4 дня, затем по 500 мг 4 раза в сутки в течение 3 дней

17.4. Противовоспалительные средства

К воспалительным заболеваниям кишечника относятся неспецифический язвенный колит и болезнь Крона.

НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ

- При активном дистальном язвенном колите необходимо проводить лечение местными глюкокортикоидами, такими как **гидрокортизон** в виде суппозитория или клизм, или месалазин в виде ректаль-

ных свечей или клизм. В связи с риском перфорации кишечника у пациентов с выраженными язвенными повреждениями введение гидрокортизона в прямую кишку следует производить крайне осторожно и только после проведения тщательного проктологического обследования. При тотальном язвенном колите средней тяжести необходимо назначение глюкокортикоидов внутрь, а при тяжелых распространенных и молниеносных формах необходима госпитализация и внутривенное введение глюкокортикоидов.

- **Сульфасалазин** или месалазин эффективен для симптоматической терапии. Он также эффективен для поддержания ремиссии язвенного колита, когда терапия глюкокортикоидами не может быть использована из-за побочных эффектов.
- Средства, снижающие моторику кишечника, такие как кодеин и спазмолитические ЛС, не рекомендовано использовать при активном язвенном колите, так как они могут вызвать развитие паралитического илеуса и мегаколона.
- Диарея, связанная со сниженным всасыванием желчных солей, может быть облегчена коlestирамином.
- Дополнительная терапия может включать внутривенное замещение жидкостей и электролитов, трансфузии крови, при необходимости парентеральное питание и антибиотики. Общий уход с полноценным питанием с соответствующими добавками (высокое содержание клетчатки) жизненно важен.

БОЛЕЗНЬ КРОНА

Лечение болезни Крона легкой и среднетяжелой формы проводят сульфасалазином или месалазином (минимальная эффективность). При тяжелой форме назначают глюкокортикоиды внутрь, например преднизолон, или внутривенно. Метронидазол может быть необходим при лечении активной стадии болезни Крона при синдроме чрезмерного роста бактериальной флоры в тонкой кишке. Очень важен общий уход с полноценным питанием.

Гидрокортизон*

Ректальные формы гидрокортизона являются вспомогательными средствами (по классификации экспертов ВОЗ).

Суппозитории, гидрокортизона ацетат 25 мг [рекомендованы ВОЗ, в России не зарегистрированы].

Клизмы (раствор для введения в прямую кишку), гидрокортизон 100 мг, бутылки по 60 мл [рекомендованы ВОЗ, в России не зарегистрированы].

Субстанция порошок, гемигидрокортизона ацетат.

Раствор для наружного применения 0,1%.

Показания

Неспецифический язвенный колит, проктит, проктосигмоидит; анафилаксия (раздел 3.1); заболевания кожи (раздел 13.3); надпочечниковая недостаточность (раздел 18.1).

Противопоказания

Использование клизм при кишечной непроходимости, перфорации кишечника или множественных фистулах; невылеченных инфекциях.

С осторожностью

До начала терапии необходимо провести проктологическое обследование; может всасываться в системный кровоток (см. раздел 18.1); не применять длительно; беременность (прил. 2); кормление грудью (прил. 3). Взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Язвенный колит, проктит, в прямую кишку взрослым 25 мг дважды в день в течение 2 нед; можно увеличить до 25 мг 3 раза в день или до 50 мг дважды в день в тяжелых случаях; при проктитах может потребоваться 6–8 нед терапии.

Язвенный колит, язвенный проктит, язвенный проктосигмоидит, в прямую кишку (клизмы), взрослым 100 мг на ночь в течение 21 дня или до клинической или проктологической ремиссии. Следует прервать лечение, если за 21 день нет клинического или проктологического улучшения; для достижения проктологической ремиссии может потребоваться 2–3 мес терапии; при применении более 21 дня отменять следует постепенно, назначая по 100 мг на ночь через день в течение 2–3 нед.

Побочные эффекты

Местно — болезненность или жжение; кровотечение из прямой кишки (при применении клизм); обострение инфекций; системные побочные эффекты (раздел 18.1).

Сульфасалазин*

Сульфасалазин — типичный представитель аминосалицилатов.

Таблетки, покрытые оболочкой, сульфасалазин 500 мг [рекомендованы ВОЗ].

Суппозитории, сульфасалазин 500 мг [рекомендованы ВОЗ, в России не зарегистрированы].

Клизмы (раствор для введения в прямую кишку), сульфасалазин 3 г, бутылки 100 мл [рекомендованы ВОЗ, в России не зарегистрированы].

Показания

Неспецифический язвенный колит; болезнь Крона; тяжелый ревматоидный артрит (раздел 2.4).

Противопоказания

Гиперчувствительность к салицилатам или сульфонамидам; дети до 5 лет; порфирия; кишечная непроходимость или непроходимость мочевыводящих путей; тяжелая почечная недостаточность.

С осторожностью

Почечная недостаточность (прил. 4); печеночная недостаточность (прил. 5); недостаточность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФД); статус медленного ацетилятора; контроль клеточного состава крови и функций печени в начале терапии и ежемесячно в течение первых 3 мес; контроль функции почек в начале терапии и регулярно в течение всего периода получения препарата; аллергические реакции в анамнезе; беременность и кормление грудью (прил. 2 и 3). Взаимодействия: см. прил. 1.

НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ КРОВИ

Пациент должен обязательно сообщать о любом кровотечении, кровоподтеках, пурпуре, боли в горле, лихорадке или недомогании, возникшем во время лечения; при подозрении на нарушения со стороны крови нужно немедленно сделать анализ крови и при необходимости прекратить прием сульфасалазина.

Дозирование

Язвенный колит, внутрь, взрослым 1–2 г 4 раза в день при обострении до достижения ремиссии, уменьшая до поддерживающей дозы 500 мг 4 раза в день; детям 5–7 лет — по 0,25–0,5 г 3–6 раз в сутки, старше 7 лет — по 0,5 г 3–6 раз в сутки.

Активная форма болезни Крона, внутрь, взрослым 1–2 г 4 раза в день при обострении до достижения ремиссии; детям старше 2 лет, 40–

60 мг/кг в день при обострении. Язвенный колит, колит при болезни Крона, *в прямую кишку* (суппозитории изолированно или в комбинации с пероральной терапией), взрослым 0,5–1 г утром и вечером после опорожнения кишечника; *в прямую кишку (клизма)*, взрослым 3 г на ночь, удерживая, как минимум, в течение 1 ч; детям — лекарственная форма не подходит.

Побочные эффекты

Тошнота, обострение колита; диарея, потеря аппетита, лихорадка, нарушения со стороны крови (включая анемию, в т.ч. мегалобластную анемию, лейкопению, нейтропению, тромбоцитопению); реакции гиперчувствительности [включая сыпь, крапивницу, синдром Стивена—Джонсона

(мультиформная эритема), эксфолиативный дерматит, эпидермальный некролиз, зуд, фотосенсибилизацию, реакции анафилаксии, сывороточную болезнь, интерстициальный нефрит, волчаночноподобный синдром]; осложнения со стороны легких (включая эозинофилию, фиброзирующий альвеолит); нарушения со стороны глаз (включая периорбитальный отек); стоматит; паротит; атаксия; асептический менингит; вертиго; шум в ушах, алоpecia; периферическая невропатия; бессонница; депрессия; головная боль, галлюцинации; реакции со стороны почек (включая протеинурию, кристаллургию, гематурию); олигоспермия; редко — острый панкреатит, гепатит; моча может окрашиваться в оранжевый цвет, могут окрашиваться мягкие контактные линзы.

17.5. Спазмолитические средства

Свойство расслаблять гладкую мускулатуру, присущее антихолинергическим и другим спазмолитическим средствам, может использоваться при диспепсии, синдроме раздраженной толстой кишки и дивертикулите. Антисекреторный эффект обычных антихолинергических средств не имеет практического значения, поскольку ограничивающим фактором в дозировании являются атропиноподобные побочные эффекты. Более того, они были вытеснены более мощными и специфичными антисекреторными средствами, такими как антагонисты H_2 -гистаминовых рецепторов и ингибиторы протонного насоса.

К антихолинергическим средствам, используемым при спазме гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта, относятся **атропин** и **скополамина бутилбромид**.

Атропина сульфат*

Атропина сульфат — типичный представитель спазмолитических средств. *Таблетки*, атропина сульфат 500 и 50 мкг.

Раствор для инъекций 1 мг/мл (0,1%) [рекомендован ВОЗ].

Показания

Диспепсия, синдром раздраженной кишки, дивертикулит; пилороспазм, холелитиаз, холецистит, острый панкреатит, гиперсаливация, кишечная колика, желчная колика, почечная

колика. Премедикация (раздел 1.3); мириаиз и циклоплегия (раздел 21.5); отравления (раздел 4.2.3).

Противопоказания

Закрывугольная глаукома; миастения; паралитический илеус (динамическая кишечная непроходимость); стеноз привратника; доброкачественная гипертрофия предстательной железы.

С осторожностью

Дети, пожилые люди и больные с синдромом Дауна (повышенный риск побочных эффектов; гастро-

эзофагеальный рефлюкс; диарея; язвенный колит; острый инфаркт миокарда; гипертензия; гипертиреоз; сердечная недостаточность; состояния, связанные с операцией на сердце, характеризующиеся тахикардией; лихорадка; беременность (прил. 2); кормление грудью (прил. 3). Взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Диспепсия, синдром раздраженной кишки, дивертикулит, внутрь, взрослым 0,6–1,2 мг на ночь, по 0,25–1 мг 1–3 раза в сутки (дозу подбирают индивидуально, до появления легкой сухости во рту). Детям, в зависимости от возраста, — по 0,05–0,5 мг 1–2 раза в сутки. Высшая разовая доза — 1 мг, суточная — 3 мг. *П/к, в/м или в/в* — по 0,25–1 мг 1–2 раза в сутки. Для устранения брадикардии взрослым — 0,5–1 мг в/в,

при необходимости через 5 мин введение повторяют; детям — 10 мкг/кг. *При отравлениях* м-холиномиметиками и антихолинэстеразными ЛС вводят 1,4 мл 0,1% раствора *в/в* (шприц-тюбик), предпочтительно в комбинации с реактиваторами холинэстеразы. *Для премедикации* взрослым назначают 0,4–0,6 мг *в/м* за 45–60 мин до анестезии; детям — 0,01 мг/кг.

Побочные эффекты

Запоры; транзиторная брадикардия (с последующей тахикардией и аритмией); снижение бронхиальной секреции, острые позывы к мочеиспусканию и задержка мочеиспускания; расширение зрачков с потерей аккомодации, фотофобия, сухость во рту, приливы и сухость кожи; иногда нарушения сознания (особенно у пожилых), тошнота, рвота и головокружение.

17.6. Слабительные средства

Сбалансированная диета, включающая потребление адекватного количества жидкости и клетчатки, служит хорошей профилактикой запоров.

До назначения слабительного важно установить наличие запора у пациента и его причину (определить, что нарушение не является следствием других, невыявленных процессов). Важно также, чтобы пациент понимал, что частота опорожнения стула может значительно колебаться, не причиняя этим никакого вреда. Например, некоторые люди считают, что у них запор, если у них нет стула каждый день. Следует пациентам разъяснить определение запора следующим образом: стул более редкий, чем обычно, плотной консистенции, так как неправильное представление о частоте стула приводит к избыточному потреблению слабительных и, как следствие, — к гипокалиемии и атоничному, не функционирующему толстому кишечнику.

В целом следует избегать слабительных, за исключением тех случаев, когда напряжение при натуживании может привести к обострению заболевания, например стенокардии, или увеличивает риск кровотечения из прямой кишки при геморрое. Слабительные используются при запорах, вызванных лекарственными средствами, для элиминации паразитов после противогельминтной терапии и для очищения пищеварительного тракта перед проведением хирургических вмешательств и рентгенологических процедур. Необходимость в длительном лечении запоров встречается редко, кроме единичных случаев у пожилых людей.

Существует много различных слабительных средств. К ним относятся: **увеличивающие объем стула слабительные**, которые снимают запор, увеличивая объем фекалий (каловых масс) и стимулируя перистальтику; **стимулирующие слабительные**, которые повышают перистальтику кишечника, нередко вызывая кишечные колики, **размягчающие каловые массы слабительные**, которые обладают смазывающим свойством и размягчают плотные каловые массы и **осмотические слабительные**, которые задерживают жидкость в кишечнике благодаря осмосу. **Растворы для очищения кишечника** используются перед операциями на толстой кишке, проведением колоноскопии или рентгенологических исследований, эти растворы **не** являются средствами для лечения запоров.

Сенна (сеннозиды А и В)*

Сенна — типичный представитель стимулирующих слабительных.

Таблетки, общее содержание сеннозидов (рассчитывается как сеннозид В) 7,5 мг [рекомендованы ВОЗ].

Сеннозиды А и В: *таблетки* 13,5 мг.

Таблетки жевательные 25 мг.

Показания

Запоры; эффект через 8–12 ч.

Противопоказания

Кишечная непроходимость; абдоминальные симптомы неясной этиологии, спастические запоры, кровотечения из ЖКТ, метроррагия, цистит, спастические запоры, нарушение водно-электролитного обмена.

С осторожностью

Следует избегать длительного применения, за исключением необходимости профилактики закупорки каловыми массами; беременность, кормление грудью (прил. 3), детский возраст (до 6 лет), печеночная и/или почечная недостаточность; состояние после полостных операций.

Дозирование

Запоры, *внутри*, взрослым 1–2–4 таблетки, обычно на ночь, начальная доза должна быть низкой, затем постепенно увеличивать; детям 1–6 лет 1/3 дозы взрослых, старше 6 лет — половина взрослой дозы утром (по рекомендации врача).

Побочные эффекты

Дискомфорт в животе; атоничная, не функционирующая толстая кишка, абдоминальная боль спастического характера, метеоризм, тошнота, рвота, обесцвечивание мочи, гипокалиемия (при длительном использовании или передозировке).

Бисакодил

Контактное слабительное (стимулирующее).

Суппозитории ректальные, 5, 10 мг.

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 5 мг.

Драже 5 мг.

Показания

Гипотонический и атонический запор. Подготовка к хирургическим операциям, инструментальным исследованиям.

Слабительный эффект через 6 ч после приема *внутри* (при приеме перед сном через 8–12 ч), при ректальном введении в течение 1-го часа.

Противопоказания

Гиперчувствительность, кишечная непроходимость, спастические запоры, ущемленная грыжа, острые воспалительные заболевания и кровотечения из органов брюшной полости; острый проктит, острый геморрой, метроррагия, цистит, грудной возраст.

С осторожностью

Беременность, период кормления грудью (может вызвать диарею у

младенцев). Избегать длительного применения: ведет к потере электролитов, психическому привыканию. Почечная/печеночная недостаточность — см. справочник «Лекарственные средства», взаимодействия: см. справочник «Лекарственные средства».

5 мг; 8–14 лет — 5–10 мг. Дraje и таблетки проглатывают, *не разжевывая* и запивая водой.

Ректально: взрослым и детям старше 14 лет — 10–20 мг (1–2 свечи), детям 8–14 лет — 10 мг; 2–7 лет — 5 мг.

Дозирование

Внутрь перед сном (чтобы добиться эффекта утром) или за 30 мин до завтрака, взрослым и детям старше 14 лет — 5–15 мг; детям 2–7 лет —

Побочные эффекты

Абдоминальные боли, метеоризм, диарея, нарушение водно-электролитного обмена. Аллергические реакции.

17.7. Лекарственные средства, используемые при диарее

Острая диарея — одна из ведущих причин детской смертности; группу риска составляют также ослабленные и пожилые пациенты. У взрослых острая диарея является наиболее частой проблемой при путешествии в развивающиеся страны. Частота ее высока у ВИЧ-инфицированных лиц. Во всех случаях острой диареи приоритетной задачей является оценка и коррекция дегидратации и электролитных нарушений. Симптоматическое облегчение диареи (раздел 17.7.2) у взрослых в некоторых случаях может быть оправдано, но противодиарейные лекарственные средства никогда не должны назначаться детям, поскольку они не уменьшают потерю жидкости и электролитов и могут вызывать побочные эффекты.

Диарея, продолжающаяся более месяца, считается хронической. Легкие формы синдрома мальабсорбции, тропические энтеропатии выявляются у большей части местного населения тропических стран. Однако большинство случаев хронической диареи имеет неинфекционные причины, такие как повышенная чувствительность к глютену; наследственные метаболические нарушения или воспалительные заболевания толстого кишечника.

Кровавая диарея обычно является проявлением инвазивной кишечной инфекции и подлежит лечению соответствующим антибактериальным средством.

17.7.1. ПЕРОРАЛЬНАЯ РЕГИДРАТАЦИЯ

Острую диарею у детей всегда следует лечить пероральными регидратационными растворами в соответствии с планом А, В или С, как описано далее. При тяжелой дегидратации пациентам необходимо вводить жидкости внутривенно до тех пор, пока они не смогут принимать ее через рот. При пероральной регидратации важно вводить растворы небольшими порциями, регулярно через равные промежутки времени, как описано далее.

Лечение дегидратации: рекомендации ВОЗ.

В зависимости от степени дегидратации работникам здравоохранения рекомендуется следовать одному из 3 планов ведения пациентов.

План А: клинические проявления дегидратации не выражены. Достаточно диетических рекомендаций и увеличения потребления жидкости (супы, рис, вода и йогурты, или просто вода). Младенцам до 6 мес, которые не принимают твердую пищу, пероральный регидратационный раствор должен быть дан перед молоком. Материнское или коровье молоко могут даваться без специальных ограничений. В случае смешанного вскармливания (грудное молоко/питательная смесь) следует увеличить долю грудного молока.

План В: умеренная дегидратация. Каков бы ни был возраст ребенка, применяется 4-часовой план лечения во избежание ранних осложнений. Следовательно, питание первоначально не предполагается. Рекомендуется научить родителей давать ребенку приблизительно 75 мл/кг перорального регидратационного раствора с помощью ложки в течение 4-часового периода, а также наблюдать за тем, как они справляются с этим в начале лечения. Большие количества жидкостей можно давать, если у ребенка продолжается частый стул. В случае рвоты регидратацию следует приостановить на 10 мин и затем возобновить с меньшей скоростью (примерно 1 ч.л. раствора каждые 2 мин). Состояние ребенка необходимо вновь оценить через 4 ч для решения вопроса о дальнейшем лечении. Следует продолжать давать пероральный регидратационный раствор и после достижения контроля над дегидратацией в течение всего времени, пока у ребенка продолжается диарея.

План С: тяжелая дегидратация. Необходима госпитализация, но самой экстренной приоритетной задачей является начать регидратацию. В больнице (или другом месте), если ребенок может пить, пероральный регидратационный раствор необходимо давать до и даже во время внутривенной инфузии (20 мл/кг каждый час внутрь через рот перед инфузией, затем 5 мл/кг каждый час внутрь во время внутривенной регидратации). Для внутривенного замещения рекомендуется сложный раствор лактата натрия (см. раздел 26.2), вводимый со скоростью, соответствующей возрасту ребенка (младенец до 12 мес: 30 мл/кг в течение 1 ч, затем 70 мл/кг в течение 5 часов; ребенок старше 12 мес: те же количества в течение 30 мин и 2,5 ч соответственно). При невозможности внутривенного введения назогастральная трубка может использоваться для введения пероральных регидратационных растворов со скоростью 20 мл/кг каждый час. Если у ребенка рвота, следует снизить скорость введения пероральных регидратационных растворов.

Соли для пероральной регидратации*

Глюкозо-солевой раствор [рекомендован ВОЗ].

Порошок для приготовления раствора для приема внутрь.

Декстроза + калия хлорид + натрия хлорид + натрия цитрат.

Цитроглюкосолан, Россия.

Глюкоза (10 г) + натрия хлорид (3,5 г) + калия хлорид (2,5 г) + натрия цитрат (2,9 г).

Регидрон, 1 пакетик 18,9 г.

Натрия хлорид	2,6 г/л чистой воды
Натрия цитрат	2,9 г/л чистой воды
Калия хлорид	1,5 г/л чистой воды
Глюкоза (безводная)	13,5 г/л чистой воды

При отсутствии глюкозы и натрия цитрата их можно заменить:

Сахароза (обычный сахар)	27 г/л чистой воды
Натрия бикарбонат	2,5 г/л чистой воды

ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ

Раствор можно приготовить либо из предварительно расфасованной сахаро-солевой смеси или из отдельных веществ и воды. Растворы должны быть приготовлены свежими, предпочтительно с использованием вскипяченной и охлажденной воды. Точное взвешивание, тщательное перемешивание и растворение ингредиентов в правильном объеме чистой воды — очень важны. Введение более концентрированных растворов может привести к гипернатриемии.

ХОЛЕРА. В случаях холеры могут потребоваться соли для пероральной регидратации с большим удельным содержанием натрия для профилактики гипонатриемии.

Показания

Дегидратация при острой диарее.

С осторожностью

Почечная недостаточность.

Дозирование

Потери жидкости и электролитов при острой диарее, внутрь, взрослым 200–400 мл раствора после каждого опорожнения кишечника; младенцам и детям — в соответствии с Планами А, В или С (см. выше).

Побочные эффекты

Рвота может являться показателем слишком быстрого введения растворов; гипернатриемия и гиперкалиемия как результат передозировки при почечной недостаточности или введении слишком концентрированного раствора.

17.7.2. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, СНИЖАЮЩИЕ МОТОРИКУ ЖКТ

При острой неосложненной диарее для симптоматического облегчения используются опиоиды, такие как кодеин, у взрослых, но не у детей. Они воздействуют на опиоидные рецепторы кишки и снижают моторику кишечника. При дегидратации первостепенное значение имеет возмещение жидкости и электролитов (раздел 17.7.1).

Кодеина фосфат*

Лекарственное средство является предметом международного контроля в соответствии с Единой конвенцией по наркотическим средствам (1961).

Таблетки, кодеина фосфат 30 мг [рекомендованы ВОЗ, в России не зарегистрированы].

Субстанция порошок.

Показания

Кратковременное симптоматическое облегчение при острой диарее у взрослых; боль (раздел 2.2).

Противопоказания

Состояния, при которых следует избегать снижения перистальтики; вздутие живота; острые состояния, сопровождающиеся диареей, такие как язвенный колит, псевдомембранозный колит (обусловленный цефалоспорином, линкозамидами,

пенициллинами); острое угнетение дыхания; гиперчувствительность.

С осторожностью

При длительном применении может развиваться привыкание (толерантность) или зависимость; пожилые или ослабленные пациенты, печеночная недостаточность (прил. 5); почечная недостаточность (прил. 4); беременность (прил. 2); кормление грудью (прил. 3); передозировка: см. раздел 4.2.2. Взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Симптоматическое облегчение при острой диарее, внутрь, взрослым 30 мг 3–4 раза в день.

Детям при болях — 0,5 мг/кг (15 мг/м²) 4–6 раз в сутки; при диарее — 5 мг/кг 4 раза в сутки; при кашле детям в возрасте до 2 лет — не рекомендуется, 2–5 лет — 1 мг/кг/сут, разделенные на 4 приема, или детям в возрасте 2 лет (массой тела не менее 12 кг) — 3 мг каждые 4–6 ч, максимальная доза — 12 мг/сут; детям в возрасте 3 лет (массой тела не менее 14 кг) — 3,5 мг каждые 4–6 ч, не более 14 мг/сут; детям в возрасте 4 лет — 4 мг каждые 4–6 ч, не более 16 мг/сут; 5 лет (массой тела не менее 18 кг) — 4,5 мг каждые 4–6 ч, не более 18 мг/сут; 6–12 лет — 5–10 мг каждые 4–6 ч, не более 60 мг/сут.

Доза кодеина в количестве 120 мг в/м или 200 мг внутрь эквивалентна дозе морфина 10 мг в/м.

Побочные эффекты

Тошнота, рвота, запор, сонливость; угнетение дыхания и гипотензия (при больших дозах); зависимость; затруднение мочеиспускания; спазм мочеточников и желчевыводящих путей; сухость во рту, потливость, головная боль, покраснение лица, вертиго, брадикардия, тахикардия, перебои, гипотермия, галлюцинации, дисфория, изменение настроения, миоз, снижение либидо или потенции, сыпь, крапивница, зуд, судороги (при больших дозах).

Лоперамид

Капсулы 2 мг.

Таблетки, покрытые оболочкой, 2 мг. Таблетки лингвальные, 2 мг.

Раствор для приема внутрь, 1 мг/5 мл — 50, 60, 100, 120, 150 мл.

Показания

Симптоматическое лечение острой, хронической диареи при изменении режима питания, при нарушении метаболизма и всасывания, а также аллергического, эмоционального, лекарственного, лучевого генеза; регуляция стула у пациентов с илеостомой.

Противопоказания

Возраст до 2 лет (для капсул до 6 лет), беременность (I триместр), кормление грудью, гиперчувствительность, дивертикулез, кишечная непроходимость, язвенный колит, псевдомембранозный колит, острая дизентерия и другие состояния, при которых недопустимо угнетение перистальтики кишечника.

С осторожностью

В период лечения необходимо воздержаться от занятий деятельностью, требующей повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Почечная/печеночная недостаточность — см. справочник «Лекарственные средства». Взаимодействия: см. справочник «Лекарственные средства».

Дозирование

Острая диарея — 4 мг, затем по 2 мг после каждого акта дефекации (жидкий стул), высшая суточная доза — 16 мг; хроническая диарея — 4 мг/сут. Внутрь (капсулы — не разжевывая, запивая водой; лингвальная таблетка — на язык, в течение нескольких секунд она рассасывается, после чего проглотить со слюной, не запивая водой). Капли: начальная доза 60 капель 0,002% раствора, затем по 30 капель после каждого акта дефекации; максимальная доза — по 180

капель/сут (за 6 раз). При появлении нормального стула или при отсутствии стула более 12 ч препарат отменить.

Передозировка: угнетение ЦНС, дыхания, кишечная непроходимость. *Антидот* — налоксон; возможно повторное введение налоксона, так как его продолжительность действия меньше, чем у лоперамида.

В период лечения диареи необходимо восполнять потерю жидкости и электролитов. При отсутствии эффекта после 2 сут лечения необходимо уточнить диагноз и исключить инфекционный генез диареи.

Побочные эффекты

Головная боль, сонливость или бессонница, головокружение; угнетение дыхания; анорексия, сухость во рту, боль в животе, кишечная колика, тошнота, рвота, запор, кишечная непроходимость. Аллергические реакции (кожная сыпь).

Цинка сульфат*

Оказывает антидиарейный эффект, при повышении доз — ингибитор всасывания меди

Таблетки, цинка сульфат.

Таблетки, цинктерал.

Показания к применению и дозирование

Острая и персистирующая диарея у детей (лечение) 20 мг/сут (уменьшение длительности и тяжести диареи). Дефицит Zn^{2+} в организме с нарушениями анаболических и иммунологических процессов (профилактика и лечение), в составе комплексной терапии — гипогонадизм, энтеропатический акродерматит, гнездное облысение, детский церебральный паралич, заболевания печени, сахарный диабет, диффузные заболевания соединительной ткани, длительная терапия ГК (особенно в момент отмены ЛС).

Плохожаживающие раны (вспомогательное лечение, имеются *слабые свидетельства положительного эффекта только у лиц с венозной недостаточностью и низким исходным уровнем цинка сыворотки*).

Противопоказания

Гиперчувствительность.

Применение с осторожностью

Беременность, взаимодействия (см. справочник «Лекарственные средства»).

Побочные эффекты

Редко (при высоких дозах): расстройства ЖКТ (диспепсия, боль в эпигастрии, тошнота); вторичные гематологические нарушения вследствие цинк-индуцированного дефицита меди, особенно лейкопения (жар, озноб, ангина), нейтропения (изъязвления, язвы во рту и в горле), сидеробластическая анемия (усталость и слабость).

Дополнительные сведения

Препараты цинка снижают длительность и тяжесть острой и персистирующей диареи у детей и могут снижать риск дегидратации и смертности. Результаты рандомизированных клинических исследований, проведенных в развивающихся странах, указывают на пользу терапевтического применения цинка. Аналогичная польза была выявлена при анализе по подгруппам (возраст, статус питания и пол), что указывает на отсутствие необходимости выделять специфические группы для проведения лечения острой и персистирующей диареи у детей препаратами цинка.

При длительном применении препаратов Zn^{2+} следует учитывать вероятность развития дефицита Cu^{2+} . Избегать употребления этанолсодержащих напитков.

Раздел 18

Гормоны и другие лекарственные средства, используемые в эндокринологии, и контрацептивы

18.1.	Гормоны коры надпочечников и их синтетические аналоги	336
18.2.	Андрогены	345
18.3.	Контрацептивы	346
	18.3.1. Гормональные контрацептивы	346
	18.3.2. Внутриматочные контрацептивы.....	353
	18.3.3. Барьерные методы и спермициды	355
18.4.	Эстрогены	356
18.5.	Прогестогены.....	358
18.6.	Индукторы овуляции	360
18.7.	Инсулин и другие антидиабетические средства	361
18.8.	Гормоны щитовидной железы и антитиреоидные средства	368

18.1. Гормоны коры надпочечников и их синтетические аналоги

Кортикостероидами (раздел 3.1) называют гормоны, синтезируемые корой надпочечников, и их синтетические аналоги. Основными гормонами, которые у здоровых людей синтезирует кора надпочечников, являются **гидрокортизон**, обладающий глюкокортикоидной активностью и слабой минералокортикоидной активностью, и минералокортикоид **альдостерон**. К синтетическим глюкокортикоидам, обладающим глюкокортикоидной активностью, относятся бетаметазон, **дексаметазон** и **преднизолон**. Синтетическим минералокортикоидом является флудрокортизон [не включен в Модельный список ВОЗ], который обладает глюкокортикоидными свойствами, но характеризуется мощной минералокортикоидной активностью, которая и используется.

Фармакология кортикостероидов сложна, их эффекты разнообразны. Физиологические дозы глюкокортикоидов (эквивалентные не более 50–60 мг гидрокортизона или 10–15 мг преднизолонa) и минералокортикоидов (0,025–0,1 мг флудрокортизона) обычно используются для восполнения дефицита эндогенных гормонов. В больших (терапевтических) дозах глюкокортикоиды применяются чаще всего для уменьшения воспаления и подавления иммунного ответа.

Гидрокортизон используется для длительного лечения надпочечниковой недостаточности и коротким курсом в виде внутривенных инъекций для неотложного купирования некоторых состояний (аллергического шока, астматического статуса и др.). Флудрокортизон используется совместно с глюкокортикоидами при надпочечниковой недостаточности. **Преднизолон** обладает значительной глюкокортикоидной активностью, а также более длительным по сравнению с гидрокортизоном действием. Он является кортикостероидом, наиболее часто назначаемым для контроля над активностью аллергических/иммунологических/ревматологических заболеваний (супрессивной терапии). **Дексаметазон** обладает очень высокой глюкокортикоидной и противоотечной активностью, что делает возможным его применение, например, при отеке мозга. Он также характеризуется длительным действием и значительно большим подавлением секреции АКТГ, что позволяет применять его при состояниях, когда требуется подавить секрецию кортикотропина, например при врожденной дисфункции коры надпочечников.

НЕДОСТАТКИ КОРТИКОСТЕРОИДОВ (ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ КОРТИКОСТЕРОИДОВ)

Передозировка или длительное применение может усиливать некоторые физиологические эффекты кортикостероидов, что приводит к развитию минералокортикоидных и глюкокортикоидных побочных эффектов.

Высокие дозы глюкокортикоидов могут приводить к развитию синдрома Кушинга (синдром медикаментозного гиперкортицизма): изменение внешности (лунообразное лицо, центральное ожирение), стрии, сахарный диабет, гнойничковое поражение кожи и грибковое поражение ногтей, остеопороз, артериальная гипертензия. Медикаментозный синдром Кушинга обычно обратим при прекращении терапии, отмену препаратов всегда следует проводить постепенно во избежание развития симптомов острой надпочечниковой недостаточности (см. также Отмена). Глюкокортикоидный остеопороз особенно опасен у пожилых, так как может вести к остеопоротическим переломам бедра и позвоночника, аваскулярным некрозам шейки бедра. Также происходит потеря мышечной массы и прослеживается связь с развитием пептических язв. Заживление ран может быть нарушено, могут развиваться инфекции и истончение кожи; распространение инфекций может быть следствием подавления иммунитета. Случаются психические расстройства, такие как серьезные параноидные и депрессивные состояния с риском суицида, особенно у пациентов с психическими нарушениями в анамнезе; также часто встречается эйфория. У детей прием кортикостероидов может приводить к задержке роста.

Введение кортикостероидов во время беременности может повлиять на развитие надпочечников у плода. Любое подавление функции надпочечников у новорожденного вследствие пренатального воздействия обычно разрешается самостоятельно после рождения и редко клинически значимо.

К минералокортикоидным побочным эффектам относятся: гипертензия, задержка натрия и воды и потеря калия. Эти эффекты наиболее выражены у флудрокортизона, также значительны у гидрокортизона, мало выражены у преднизолона и крайне малы у дексаметазона.

Побочные эффекты системного применения глюкокортикоидов, такие как подавление гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГН), являются дозозависимыми и зависят от длительности их применения; поэтому следует использовать минимальные клинически эффективные дозы в течение как можно более короткого периода времени.

УГНЕНИЕ НАДПОЧЕЧНИКОВ

В терапевтических дозах глюкокортикоиды подавляют высвобождение кортикотропина (адренокортикотропный гормон, АКТГ) гипофизом, вследствие чего кора надпочечников значительно снижает секрецию эндогенных кортикостероидов. Угнетение функции надпочечников может продолжаться годами после прекращения терапии. Если в дозе глюкокортикоидов более, чем 10–15 мг преднизолона или их эквивалент, назначаются на период более 3 мес, внезапная отмена препарата может привести к надпочечниковой недостаточности (см. ниже — Отмена системных корти-

костероидов). После такой терапии отмена препарата должна быть постепенной, схема отмены зависит от различных факторов, таких как доза глюкокортикоида, продолжительность лечения, стадия и вид основного заболевания, по поводу которого назначено лечение. Даже после постепенной отмены лечения в течение последующих 12 мес при таких ситуациях, как стресс или травма, когда потребность в кортикостероидах возрастает, может возникнуть надпочечниковая недостаточность, требующая медикаментозного лечения. Подавляющее действие кортикостероидов на секрецию кортизола зависит прежде всего от суммарной суточной дозы препарата и оказывается как при приеме всей дозы один раз в сутки, так и при равномерном распределении препарата на 2–3 приема в течение дня. Отмена гормональных препаратов также может вызывать обострение (рецидив) того заболевания, по поводу которого были назначены глюкокортикоиды.

ПРИКРЫТИЕ КОРТИКОСТЕРОИДАМИ ПРИ СТРЕССЕ

Для компенсации сниженного ответа надпочечников, вызванного длительной кортикостероидной терапией, требуется временное повышение дозы кортикостероида или, если терапия уже прекращена, временное повторное введение кортикостероидов при любом значительном интеркуррентном заболевании, травме или хирургическом вмешательстве. Поэтому врач **должен** знать, принимает или принимал ли пациент кортикостероид, чтобы избежать стремительного падения давления при проведении анестезии или в раннем послеоперационном периоде. Подходящим режимом замещения кортикостероидов у пациентов, принимавших более 10 мг преднизолона ежедневно (или эквивалент этой дозы) за 3 мес до хирургического вмешательства, является следующий.

Малое вмешательство под общей анестезией — обычная доза кортикостероида внутрь или 50–75 мг гидрокортизона внутримышечно утром в день операции или гидрокортизон 50–100 мг внутривенно при индукции наркоза; после операции рекомендуется обычная доза кортикостероида внутрь.

Обширное вмешательство — обычная доза кортикостероида внутрь утром в день операции и гидрокортизон 50–100 мг внутривенно при индукции наркоза, с последующим внутривенным введением гидрокортизона 50–100 мг 3–4 раза в день в течение 48–72 ч после операции; обычная дооперационная доза кортикостероида внутрь рекомендуется после прекращения инъекций гидрокортизона.

ИНФЕКЦИИ

Длительные курсы глюкокортикоидов повышают восприимчивость к инфекциям и увеличивают их тяжесть; клинические проявления инфекции также могут быть нетипичными, стертыми. Серьезные

инфекции, например, септицемия и туберкулез, развиваются до далеко зашедшей стадии, прежде чем их удастся распознать. Могут присоединиться или обостриться амебиаз или стронгилоидоз (их следует исключить до начала кортикостероидной терапии у пациентов групп риска или с предположительными симптомами), грибковые или вирусные инфекции.

ВЕТРЯНАЯ ОСПА. Если пациенты не перенесли ветряную оспу ранее, то при получении пероральных или парентеральных кортикостероидов не в целях заместительной терапии, они должны рассматриваться как группа риска тяжелой ветряной оспы. Проявления молниеносной формы включают пневмонию, гепатит и диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови; сыпь необязательно является ведущим проявлением.

Необходима пассивная иммунизация иммуноглобулином ветряной оспы [не включен в Модельный список ВОЗ] контактных неиммунных пациентов, получающих системные кортикостероиды в настоящее время или которые получали их за последние 3 мес; иммуноглобулин ветряной оспы предпочтительно вводить в течение 3 дней от контакта, не позднее 10 дней. Подтвержденная ветряная оспа требует специализированной помощи и неотложного лечения. Кортикостероиды не следует отменять, может потребоваться повышение дозы.

Связь применения топических, ингаляционных или ректальных кортикостероидов с риском тяжелой ветряной оспы менее вероятна.

КОРЬ. Пациентам, принимающим кортикостероиды, следует советовать тщательно избегать возможного контакта с больными корью и немедленно обращаться за медицинской помощью, если контакт произойдет. Может потребоваться профилактика внутримышечным нормальным иммуноглобулином [не включен в Модельный список ВОЗ].

ДОЗИРОВАНИЕ И ВВЕДЕНИЕ

Глюкокортикоиды используются как местно, так и системно. При неотложных ситуациях гидрокортизон можно вводить внутривенно; при астме можно использовать ингаляции беклометазона (раздел 25.1).

Для заместительной терапии при надпочечниковой недостаточности обычно применяют таблетированные формы кортикостероидов (глюкокортикоиды: гидрокортизон, кортизона ацетат, преднизолон, а также сочетание гидрокортизона или кортизона ацетат с преднизолоном; минералокортикоиды: флудрокортизон). Доза назначается индивидуально, 2/3 дозы обычно принимаются в первой половине дня и 1/3 дозы — во второй. При ухудшении состояния, присоединении интеркуррентных заболеваний, невозможности приема таблетированных препаратов (отсутствие аппетита, тошнота, рвота) следует назначать внутривенное или внутримышечное введение глюкокортикоидов.

При жизнеугрожающих заболеваниях (аллергическом шоке, например) могут быть необходимы высокие дозы глюкокортикоидов (до 400–600 мг гидрокортизона), так как осложнения лечения менее опасны, чем само заболевание. При длительном лечении относительно доброкачественных хронических процессов, таких как ревматоидный артрит, побочные эффекты часто перевешивают пользу. Для того чтобы минимизировать побочные эффекты, поддерживающая доза должна быть настолько низкой, насколько это возможно. Интермиттирующая (прерывистая) терапия не может помочь избежать развития побочных эффектов при пероральном применении терапевтических доз глюкокортикоидов. Побочные эффекты развиваются также и при частом внутрисуставном введении препарата. Во всех ситуациях, когда это только возможно, местное лечение кремами, ингаляциями, глазными каплями, клизмами следует предпочесть системной терапии.

Глюкокортикоиды могут улучшить прогноз при таких серьезных заболеваниях, как системная красная волчанка, височный артериит и узелковый периартериит; при этих заболеваниях патологический процесс может быть подавлен и наступает симптоматическое облегчение, но само заболевание не излечивается.

ОТМЕНА СИСТЕМНЫХ КОРТИКОСТЕРОИДОВ

Скорость отмены системных глюкокортикоидов зависит от ряда факторов, таких как доза, длительность лечения, индивидуальный ответ пациента и вероятность рецидива заболевания. Если неясно, насколько подавлена гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система, отмену следует проводить постепенно, чтобы дать возможность восстановиться секреции АКТГ и кортизола. Пациентам следует советовать не прекращать внезапно прием глюкокортикоидов без разрешения врача.

Постепенная отмена должна проводиться у пациентов, которые получали лечение более 3 нед дозами, превышающими 10 мг преднизолона, или его эквивалент.

Резкая отмена приемлема у тех пациентов, которые получали лечение в течение менее 3 нед меньшими дозами.

При отмене кортикостероидов доза может быть быстро снижена до физиологической (эквивалентна 10–15 мг преднизолона в день или 40–60 мг гидрокортизона), далее снижение следует проводить более медленно: уменьшать дозу на 2,5 мг преднизолона или 10 мг гидрокортизона каждую неделю, начиная с вечерней дозы. Во время отмены нужно оценивать течение основного заболевания, по поводу которого назначены глюкокортикоиды, чтобы не допустить рецидива.

Дексаметазон*

Таблетки, дексаметазон 500 мкг, 4 мг [таблетки 4 мг не включены в Модельный список ВОЗ].

Инъекции (раствор для инъекций), дексаметазона фосфат (в виде дексаметазона натрия-фосфата) 4 мг/мл, ампулы 1 мл.

Показания

Подавление воспалительных и аллергических процессов (см. также Аллергия и аллергические расстройства, раздел 3.1); шок; диагностика синдрома Кушинга, врожденная гиперплазия надпочечников; отек мозга.

Противопоказания

См. выше; системные инфекции (если состояние не представляет угрозу для жизни и не назначена специфическая антимикробная терапия); следует избегать назначения живых вакцин тем, кто получает иммунодепрессивные дозы (снижен ответ сывороточных антител).

С осторожностью

Угнетение надпочечников после продолжительного лечения, которое сохраняется годы после прекращения терапии (см. выше); необходимо убедиться, что пациенты понимают важность приверженности к режиму дозирования и имеют информацию о предосторожностях, чтобы снизить риск; при длительной терапии необходим контроль веса, артериального давления, водно-электролитного баланса и уровня глюкозы крови; инфекции (большая восприимчивость, симптомы могут быть маскированы до достижения развернутой стадии; клиническая картина может быть нетипичной); повышен риск ветряной оспы и кори (см. замечания выше); скрытый туберкулез — при длительном лечении кортикостероидами рекомендуется профилактическая химиотерапия; пожилые люди; дети и подростки (задержка роста, — возможно, обратимая); гипертензия,

недавний инфаркт миокарда (есть данные о разрыве сердца), застойная сердечная недостаточность, печеночная недостаточность, почечная недостаточность, сахарный диабет, включая семейный анамнез, остеопороз (может проявляться болями в спине, группа высокого риска — женщины в постменопаузе), глаукома, учитываемая семейный анамнез, тяжелые аффективные расстройства (особенно при стероидиндуцированных психозах в анамнезе), эпилепсия, псориаз, пептические язвы, гипотиреоз, стероидная миопатия в анамнезе; беременность (см. прил. 2); кормление грудью (см. прил. 3); взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Подавление воспалительных и аллергических процессов, внутрь, взрослым, обычный диапазон — 0,5–10 мг/день; внутримышечно, или внутривенно медленно, или внутривенной инфузией (в виде дексаметазона фосфата), взрослым первоначально 0,5–20 мг/день; детям 200–500 мкг/кг в день

Отек мозга, внутривенно (в виде дексаметазона фосфата), взрослым первоначально 10 мг, затем 4 мг внутримышечно (в виде дексаметазона фосфата) каждые 6 ч, по потребности в течение 2–10 дней.

Диагностика синдрома Кушинга, следует обращаться к рекомендациям производителя.

Дексаметазон 1 мг ~
ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ дексаметазона фосфат 1,2 мг ~ дексаметазона натрия-фосфат 1,3 мг.

Побочные эффекты

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, включая диспепсию, пептические язвы (с перфорацией), вздутие живота, острый панкреатит, изъязвление и кандидоз пищевода; со стороны костно-мышечной системы — проксимальная миопатия, остеопороз, переломы позвоночника и длинных трубчатых

костей, аваскулярный остеонекроз, разрывы сухожилий; эндокринные нарушения — подавление функции надпочечников, нерегулярные менструации и аменорея, синдром Кушинга (при применении высоких доз, обратим после отмены), гирсутизм, увеличение массы тела, отрицательный баланс азота и кальция, повышение аппетита, повышение восприимчивости к инфекциям и тяжелое течение инфекционных процессов; психические нарушения — эйфория, психическая зависимость, депрессия, бессонница, повышение внутричерепного давления с отеком диска зрительного нерва у детей (обычно после отмены), психозы и утяжеление течения шизофрении и эпилепсии; со стороны глаз — глаукома, отек диска зрительного нерва, задняя субкапсулярная катаракта, истончение роговицы или склеры и обострение глазных вирусных или грибковых заболеваний; также нарушение заживления ран, атрофия кожи, кровоподтеки, стрии, телеангиэктазии, акне, после недавнего инфаркта миокарда — рецидив, нарушения водно-электролитного равновесия, лейкоцитоз, реакции гиперчувствительности (включая анафилаксию), тромбоэмболии, тошнота, недомогание и икота; после внутривенного введения фосфатных эфиров может быть раздражение промежности.

Гидрокортизон*

Таблетки, гидрокортизон 10 мг [не включены в Модельный список ВОЗ].

Инъекции (порошок для приготовления раствора для инъекций), гидрокортизон (в виде натрия сукцината) 100 мг во флаконе.

Показания

Надпочечниковая недостаточность, реакции гиперчувствительности, включая анафилактический шок (раздел 3.1); воспалительные заболевания кишечника (раздел 17.4); кожи (раздел 13.3); астма (раздел 25.1).

Противопоказания

См. выше; системные инфекции (если состояние не представляет угрозу для жизни и не назначена специфическая антимикробная терапия); следует избегать назначения живых вакцин тем, кто получает иммунодепрессивные дозы (снижен ответ сывороточных антител).

С осторожностью

Угнетение надпочечников после продолжительного лечения, которое сохраняется на годы после прекращения терапии (см. выше); необходимо убедиться, что пациенты понимают важность приверженности к режиму дозирования и имеют информацию о предосторожностях, чтобы снизить риск; при длительной терапии необходим контроль массы тела, артериального давления, водно-электролитного баланса и уровня глюкозы крови; инфекции (большая восприимчивость, симптомы могут быть маскированы до достижения развернутой стадии; клиническая картина может быть нетипичной); повышен риск ветряной оспы и кори (см. замечания выше); скрытый туберкулез — при длительном лечении кортикостероидами рекомендуется профилактическая химиотерапия; пожилые люди; дети и подростки (задержка роста — возможно, обратимая); гипертензия, недавний инфаркт миокарда, застойная сердечная недостаточность, печеночная недостаточность, почечная недостаточность, сахарный диабет, включая семейный анамнез, остеопороз (может проявляться болями в спине, группа высокого риска — женщины в постменопаузе), глаукома, учитываемый семейный анамнез, тяжелые аффективные расстройства (особенно при стероидиндуцированных психозах в анамнезе), эпилепсия, псориаз, пептические язвы, гипотиреоз, стероидная миопатия в анамнезе; беременность (см. прил. 2); кормление грудью (см. прил. 3); взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Заместительная терапия при надпочечниковой недостаточности взрослым, внутрь, 20–30 мг в день в несколько приемов (обычно 20 мг утром и 10 мг ранним вечером); детям 10–30 мг.

Острая надпочечниковая недостаточность, внутривенно медленно, или капельно, взрослым 100–500 мг, 3–4 раза за 24 ч или по потребности; внутривенно медленно детям до 1 года — 25 мг, 1–5 лет — 50 мг, 6–12 лет — 100 мг.

РАЗВЕДЕНИЕ И ВВЕДЕНИЕ

В соответствии с инструкциями производителя.

Побочные эффекты

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, включая диспепсию, пептические язвы (с перфорацией), вздутие живота, острый панкреатит, изъязвление и кандидоз пищевода; со стороны костно-мышечной системы — проксимальная миопатия, остеопороз, переломы позвоночника и длинных трубчатых костей, аваскулярный остеонекроз, разрывы сухожилий; эндокринные нарушения — подавление функции надпочечников, нерегулярные менструации и аменорея, синдром Кушинга (при применении высоких доз, обратим после отмены), гирсутизм, увеличение массы тела, отрицательный баланс азота и кальция, повышение аппетита, повышение восприимчивости к инфекциям и тяжелое течение инфекционных процессов; психические нарушения — эйфория, психическая зависимость, депрессия, бессонница, повышение внутричерепного давления с отеком диска зрительного нерва у детей (обычно после отмены), психозы и утяжеление течения шизофрении и эпилепсии; со стороны глаз — глаукома, отек диска зрительного нерва, задняя субкапсулярная катаракта, истончение роговицы или склеры и обострение глазных вирусных или грибковых заболеваний; также нарушение

заживления ран, атрофия кожи, кровоподтеки, стрии, телеангиэктазии, акне, после недавнего инфаркта миокарда — рецидив, нарушения водно-электролитного равновесия, лейкоцитоз, реакции гиперчувствительности (включая анафилаксию), тромбоэмболии, тошнота, недомогание и икота.

Преднизолон*

Преднизолон — типичный представитель кортикостероидов. Различные средства могут служить альтернативой.

Таблетки, преднизолон 5, 25 мг.

Показания

Подавление воспалительных и аллергических реакций (см. также раздел 3.1); совместно с антинеопластическими средствами при острых лейкозах и лимфомах (раздел 8.3); при поражениях глаз (раздел 21.2); астме (раздел 25.1).

Противопоказания

См. выше; системные инфекции (если состояние не представляет угрозу для жизни и не назначена специфическая антимикробная терапия); следует избегать назначения живых вакцин тем, кто получает иммунодепрессивные дозы (снижен ответ сывороточных антител).

С осторожностью

Угнетение надпочечников после продолжительного лечения, которое сохраняется годы после прекращения терапии (см. выше); необходимо убедиться, что пациенты понимают важность приверженности к режиму дозирования и имеют информацию о предосторожностях, чтобы снизить риск; при длительной терапии необходим контроль массы тела, артериального давления, водно-электролитного баланса и уровня глюкозы крови; инфекции (большая восприимчивость, симптомы могут быть маскированы до достижения развернутой стадии; клиническая картина может быть нетипичной); повышен

риск ветряной оспы и кори (см. замечания выше); скрытый туберкулез — при длительном лечении кортикостероидами рекомендуется профилактическая химиотерапия; пожилые люди; дети и подростки (задержка роста — возможно, обратимая); гипертензия, недавний инфаркт миокарда (есть данные о рецидиве), застойная сердечная недостаточность, печеночная недостаточность, почечная недостаточность, сахарный диабет, включая семейный анамнез, остеопороз (может проявляться болями в спине, группа высокого риска — женщины в постменопаузе), глаукома, учитывая семейный анамнез, тяжелые аффективные расстройства (особенно при стероидиндуцированных психозах в анамнезе), эпилепсия, псориаз, пептические язвы, гипотиреоз, стероидная миопатия в анамнезе; беременность (см. прил. 2); кормление грудью (см. прил. 3); взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Подавление воспалительных и аллергических процессов, внутрь, взрослым первоначально до 10–20 мг в день (при тяжелых заболеваниях до 60 мг в день), лучше принимать утром после завтрака, часто дозу можно снизить в течение нескольких дней, но может потребоваться продолжение лечения в течение нескольких недель или месяцев; детям — можно использовать часть взрослой дозы (например, в 1 год — 25% взрослой дозы, в 7 лет — 50% и в 12 лет — 75%), но следует учитывать клинические факторы.

Поддерживающая терапия, *внутрь*, взрослым 2,5–15 мг в день или выше; кушингоидные черты проявляются с возрастающей частотой при дозах выше 75 мг в день; детям можно использовать доли взрослых доз (например, в 1 год 25% взрослой дозы, в 7 лет — 50% и в 12 лет — 75%), но следует учитывать клинические факторы.

Миастения гравис, первоначально 10 мг через день, повышая ступеня-

ми в 10 мг через день до достижения дозы 1–1,5 мг/кг (максимально 100 мг) через день *или* первоначально 5 мг в день, повышая ступенями в 5 мг ежедневно до обычной дозы в 60–80 мг в день (0,75–1 мг/кг в день).

Побочные эффекты

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, включая диспепсию, пептические язвы (с перфорацией), вздутие живота, острый панкреатит, изъязвление и кандидоз пищевода; со стороны костно-мышечной системы — проксимальная миопатия, остеопороз, переломы позвоночника и длинных трубчатых костей, аваскулярный остеонекроз, разрывы сухожилий; эндокринные нарушения — подавление функции надпочечников, нерегулярные менструации и аменорея, синдром Кушинга (при применении высоких доз, обратим после отмены), гирсутизм, увеличение массы тела, отрицательный баланс азота и кальция, повышение аппетита, повышение восприимчивости к инфекциям и тяжелое течение инфекционных процессов; психические нарушения — эйфория, психическая зависимость, депрессия, бессонница, повышение внутричерепного давления с отеком диска зрительного нерва у детей (обычно после отмены), психозы и утяжеление течения шизофрении и эпилепсии; со стороны глаз — глаукома, отек диска зрительного нерва, задняя субкапсулярная катаракта, истончение роговицы или склеры и обострение глазных вирусных или грибковых заболеваний; также нарушение заживления ран, атрофия кожи, кровоподтеки, стрии, телеангиэктазии, акне, после недавнего инфаркта миокарда — разрыв сердца, нарушения водно-электролитного равновесия, лейкоцитоз, реакции гиперчувствительности (включая анафилаксию), тромбоэмболии, тошнота, недомогание и икота.

18.2. Андрогены

Андрогены синтезируются половыми железами (яичками у мужчин и яичниками у женщин) и корой надпочечников. У мужчин и женщин в организме синтезируются аналогичные андрогены, однако у мужчин концентрация андрогенов существенно выше, чем у женщин. У мужчин они отвечают за формирование и развитие половых органов, вторичных половых признаков, нормальной репродуктивной функции и выполнение сексуальных задач, а также стимулируют рост и развитие костно-мышечного аппарата в пубертате. В дозах, превышающих физиологические потребности, у нормального мужчины андрогены ингибируют секрецию гонадотропина и угнетают сперматогенез. **Тестостерон** используется для заместительной терапии гипогонадизма при поражении гипофиза (вторичный гипогонадизм) или яичек (первичный гипогонадизм). Андрогены не эффективны для лечения импотенции или нарушения сперматогенеза, если они не связаны с гипогонадизмом; их не следует назначать до выяснения причин гипогонадизма, и лечение должно проводиться только специалистом. При назначении андрогенов пациентам с гипопитуитаризмом они могут способствовать нормальному половому развитию и потенции, но не фертильности. Для достижения фертильности обычно назначают гонадотропины или пульс-терапию гонадотропин-рилизинг-гормоном, что стимулирует как сперматогенез, так и продукцию андрогенов. Андрогены не могут индуцировать фертильность у мужчин с первичным гипогонадизмом. Следует проявлять осторожность при лечении мальчиков с задержкой полового развития избыточными дозами тестостерона, поскольку это ускоряет закрытие эпифизарных зон роста и может привести к малому росту.

Тестостерона энантат*

Тестостерона энантат является вспомогательным андрогенным средством.

Масляные инъекции (раствор для инъекций), тестостерона энантат 200 мг/мл, ампулы 1 мл; 250 мг/мл; ампулы 1 мл [ампулы 250 мг/мл не включены в Модельный список ВОЗ].

Показания

Гипогонадизм; паллиативное лечение развернутых форм рака молочной железы у женщин.

Противопоказания

Рак молочной железы у мужчин, рак предстательной железы; гиперкальциемия, беременность (см. прил. 2), кормление грудью (см. прил. 3), не-

фроз, первичные новообразования печени в анамнезе.

С осторожностью

Сердечная, почечная или печеночная недостаточность (см. прил. 5), пожилой возраст, ишемическая болезнь сердца, гипертензия, эпилепсия, мигрень, сахарный диабет, метастазы в кости скелета (риск гиперкальциемии), мальчики в препубертате; взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Гипогонадизм, внутримышечно медленно, взрослым (мужчинам), первоначально 200–250 мг каждые 2–3 нед; поддерживающая терапия 200–250 мг каждые 3–6 нед.

Рак молочной железы, внутримышечно медленно, взрослым (женщинам) 250 мг каждые 2–3 нед.

Побочные эффекты

Рак предстательной железы, головная боль, депрессия, желудочно-кишечные кровотечения, тошнота, полицитемия, холестатическая желтуха, изменение либидо, гинекомастия, беспокойство, астения, генерализо-

ванные парестезии, электролитные нарушения, включая задержку натрия с отеками и гиперкальциемией; усиленный рост костей; андрогенные эффекты, такие, как гирсутизм, облысение по мужскому типу, себорея, акне, приапизм, преждевременное половое созревание и закрытие эпифизов у мальчиков в препубертате, вирилизация у женщин и подавление сперматогенеза у мужчин.

18.3. Контрацептивы

18.3.1. ГОРМОНАЛЬНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ

Гормональная контрацепция — один из самых эффективных методов обратимого контроля фертильности.

КОМБИНИРОВАННЫЕ ПЕРОРАЛЬНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ. Комбинации эстрогена и прогестогена — наиболее широко используемые гормональные контрацептивы. Они вызывают контрацептивный эффект в основном посредством подавления гипоталамо-гипофизарной системы, что приводит к предотвращению овуляции, эндометрий становится неспособным к имплантации плодного яйца.

Пролиферация эндометрия обычно сменяется его истончением или регрессией, что приводит к более скудной менструации. У рожавших женщин овуляция обычно восстанавливается в течение трех менструальных циклов после отмены пероральных контрацептивов, ановуляция в течение шести месяцев после отмены, или аменорея, возникшая после отмены препаратов, требуют углубленного гормонального обследования.

К потенциальным неконтрацептивным положительным эффектам комбинированных пероральных контрацептивов относятся: нормальная регулярность менструального цикла (при нарушениях цикла), уменьшение кровопотери при менструации, уменьшение дефицита железа (если таковой имеется), уменьшение поликистозных изменений яичников. Длительное применение связано со снижением риска рака эндометрия и яичников, и некоторых инфекций малого таза.

Выявлена связь между соотношением количества эстрогенов и прогестогенов в пероральных контрацептивах и повышением риска побочных сердечно-сосудистых эффектов. Использование пероральных контрацептивов, содержащих такие прогестогены, как дезогестрел и гестоден, связано с несколько более высоким риском венозных тромбозов по сравнению с пероральными кон-

трацептивами, содержащими прогестогены — левоноргестрел или норэтистерон.

ФАКТОРЫ РИСКА ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЙ ИЛИ ПОРАЖЕНИЯ АРТЕРИЙ. К факторам риска *венозных тромбозов* относятся: семейный анамнез венозных тромбозов в первом поколении у родственников моложе 45 лет, ожирение, длительная иммобилизация и варикозная болезнь.

К факторам риска *поражения артерий* относятся: семейный анамнез заболеваний артерий в первом поколении у родственников моложе 45 лет, сахарный диабет, гипертензия, курение, возраст старше 35 лет, ожирение и мигрень.

При наличии одного из факторов риска комбинированные пероральные контрацептивы следует использовать с осторожностью; при наличии двух и более факторов риска, либо венозной тромбозии, либо заболеваний артерий от применения комбинированных пероральных контрацептивов следует воздержаться. Комбинированные пероральные контрацептивы противопоказаны при мигрени с аурой, при тяжелой мигрени без ауры, регулярно продолжающейся более 72 ч вопреки лечению, и при лечении мигрени производными спорыньи.

ХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА. Эстрогенсодержащие пероральные контрацептивы предпочтительно отменить (и предпринять адекватные альтернативные контрацептивные мероприятия) за 4 недели до планового обширного хирургического вмешательства и всех хирургических вмешательств на ногах или вмешательствах, которые требуют длительной иммобилизации нижних конечностей. При отсутствии осложнений можно вновь начать использование контрацептивов при первой менструации, появившейся не ранее чем через 2 недели после полной мобилизации. При невозможности отмены контрацептивов рекомендуется профилактика тромбозов (гепарином и трикотажными чулками с градуированной компрессией).

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ НЕМЕДЛЕННОЙ ОТМЕНЫ КОМБИНИРОВАННЫХ ПЕРОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ. Комбинированные эстроген-содержащие пероральные контрацептивы должны быть немедленно отменены с возобновлением приема только после консультации врача, в случае развития любого из перечисленных симптомов:

- внезапная сильная боль в груди (даже если она не иррадирует в левую руку);
- внезапная одышка (или кашель с кровавистой мокротой);
- сильная односторонняя боль в области голени;
- сильная боль в желудке;
- серьезные неврологические симптомы, включая необычно сильные, длительные головные боли, особенно появившиеся впервые, или усиливающиеся, или внезапная частичная или полная потеря зрения, или внезапное нарушение слуха, или другие нарушения восприятия, или дисфагия, или тяжелый обморок или коллапс, или произошедший впервые, необъяснимый эпилептический припадок или слабость, двигательные нарушения, внезапное сильное онемение одной половины или одной части тела;

- гепатиты, желтуха, увеличение печени;
- систолическое артериальное давление более 160 мм рт.ст. и диастолическое — более 100 мм рт.ст.;

выявление двух или более факторов риска венозной тромбоэмболии или поражения артерий: см. выше.

КОНТРАЦЕПТИВЫ, СОДЕРЖАЩИЕ ТОЛЬКО ПРОГЕСТОГЕНЫ. Только прогестогенсодержащие контрацептивы, такие, как пероральный **левоноргестрел**, могут служить подходящей альтернативой, когда эстрогены противопоказаны; но прогестогенсодержащие контрацептивы не предотвращают овуляцию в каждом менструальном цикле и характеризуются более высоким процентом неудач, чем комбинированные эстрогенсодержащие контрацептивы. Содержащие только прогестогены контрацептивы дают меньший риск тромбоэмболических и сердечно-сосудистых осложнений, чем комбинированные пероральные контрацептивы, и предпочтительны для применения у женщин с повышенным риском таких осложнений, например, у курильщиц старше 35 лет. Они могут быть альтернативой эстрогенсодержащим контрацептивам перед большими операциями. Пероральные контрацептивы, содержащие только прогестоген, могут быть применены после родов у не кормящих матерей — через 3 недели, у кормящих женщин — не ранее чем через 6 недель после родов. Часто развиваются нарушения менструального цикла (олигоменорея, меноррагии, аменорея).

Инъекционные формы **медроксипрогестерона ацетата** или **норэтистерона энантата** могут применяться внутримышечно. Они имеют длительный период действия, поэтому могут быть применены только после полного тщательного обследования и в соответствии с рекомендациями производителя.

НЕОТЛОЖНАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ. **Левоноргестрел** используется для неотложной контрацепции. Левоноргестрел 1,5 мг однократно следует принять в течение 120 ч после незащищенного полового акта; альтернативно можно принять левоноргестрел 750 мкг в течение 72 ч после незащищенного полового акта с последующим приемом через 12 ч следующих 750 мкг. При соблюдении этих условий левоноргестрел эффективен в 86% случаев. К побочным эффектам относятся тошнота, рвота, головные боли, головокружения, дискомфорт в молочных железах, нерегулярные менструации. Если в течение 2–3 ч после приема таблетки была рвота, следует принять еще одну таблетку совместно с противорвотным средством.

Необходимо объяснить женщине, что следующая менструация может прийти раньше или позже положенного срока; что до следующей менструации ей следует пользоваться барьерными методами контрацепции, и что она должна срочно обратиться к врачу в случае появления любых болей внизу живота или, если следующее менструальное кровотечение слишком скудное, обильное, короткое или отсутствует. Нет свидетельств каких-либо вредных последствий для плода в случае наступления беременности.

Комбинированные пероральные контрацептивы*

Этинилэстрадиол с левоноргестрелом и этинилэстрадиол с норэтистероном — типичные представители комбинированных пероральных контрацептивов.

Таблетки, этинилэстрадиол 30 мкг, левоноргестрел 150 мкг.

Таблетки, этинилэстрадиол 35 мкг, норэтистерон 1 мг.

Показания

Контрацепция; менструальные нарушения; эндометриоз (см. также Прогестогены, раздел 18.5).

Противопоказания

Применение в течение 3 нед после родов; кормление до отлучения от груди или 6 мес после родов (см. прил. 3); наличие в анамнезе 2 или более факторов риска венозного или артериального тромбоза (см. выше); заболевания сердца, сопряженные с легочной гипертензией или риском эмболии; мигрень (см. ниже); острый бактериальный эндокардит в анамнезе; ишемические поражения сосудов мозга; заболевания печени, включая нарушения печеночной секреции, такие, как синдром Ду-

бина—Джонсона или синдром Ротора, инфекционные гепатиты (пока функции печени не нормализуются); порфирия; системная красная волчанка; аденома печени; холестаз при приеме пероральных контрацептивов в анамнезе; камни в желчном пузыре; эстрогензависимые новообразования; новообразования молочной железы или половой системы; кровотечение из половых путей неясной этиологии; зуд беременных в анамнезе, хорея, герпес, прогрессирующий отосклероз, холестатическая желтуха; пузырчатка беременности; сахарный диабет (при наличии ретинопатии, невропатии или давностью более 20 лет); после удаления пузырного заноса (до возвращения уровня гонадотропина в плазме крови и в моче к нормальным величинам).

С осторожностью

При наличии факторов риска венозных тромбозов или поражения сосудов (см. выше); мигрень (см. ниже); гиперпролактинемия (следует обратиться к специалисту); некоторые виды гиперлипидемии; заболевания желчного пузыря; тяжелая депрессия; длительная иммобилизация (см. также ниже — Путешествие); серповидно-клеточная анемия; вос-

МИГРЕНЬ

Пациенты должны сообщать об учащении головных болей или любых фокальных симптомах (следует немедленно прервать прием и срочно обратиться к невропатологу, если фокальные неврологические симптомы, не характерные для типичной ауры, сохраняются больше часа); противопоказания: мигрень с типичной фокальной аурой; мигрень без ауры, регулярно продолжающаяся более 72 ч, несмотря на лечение; лечение мигрени производными спорыньи; с осторожностью: мигрень без фокальной ауры или контролируемая агонистами 5HT₁-рецепторов (рецепторов 5-гидрокситриптамина — серотонина).

ПУТЕШЕСТВИЕ

Женщины, принимающие пероральные контрацептивы, могут иметь повышенный риск тромбоза глубоких вен во время путешествий, связанных с длительным периодом иммобилизации (более 5 ч). Риск может быть уменьшен соответствующими упражнениями во время путешествия и, возможно, ношением эластических трикотажных чулок.

палительные заболевания кишечника, включая болезнь Крона; взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Контрацепция (21-й день — комбинированные (монофазные) препараты), внутрь, взрослым (женщинам), 1 таблетка («пилюля») в день в течение 21 дня; последующие курсы повторяются после 7-дневного свободного интервала (без приема таблеток, во время которого происходит кровотечение отмены).

билизация и новообразования печени; рак молочной железы (небольшое увеличение риска рака молочной железы во время применения контрацептивов, который уменьшается в течение 10 лет после прекращения приема; степень риска больше зависит от возраста, в котором прием препарата был прекращен, чем от общей длительности приема; небольшое увеличение риска рака молочной железы следует соотносить с защитным эффектом от рака яичников и эндометрия, который продолжается после прекращения приема).

ВВЕДЕНИЕ	Каждую таблетку («пилюлю») следует принимать приблизительно в одно и то же время каждый день; если прием задерживается более чем на 24 ч, контрацептивный эффект может быть потерян. Следует помнить, что критическими моментами для потери противозачаточной защиты при пропуске приема таблетки являются начало и конец цикла (что удлиняет свободный интервал).
ПРОПУЩЕННЫЙ ПРИЕМ	Если таблетка не принята вовремя, ее следует принять как можно раньше, а следующую в обычное время. Если прием задержан более чем на 12 ч, женщина должна возобновить прием таблеток в обычном режиме как можно раньше, более того, в связи с тем, что контрацептивный эффект снижается, требуется дополнительный метод контрацепции, такой как использование презерватива, на период в 7 дней. Если 7-дневный период приходится на завершение начатой упаковки, следующую упаковку следует начинать, не делая перерыва. Неотложная контрацепция рекомендуется при пропуске 2 или более таблеток из первых 7 таблеток упаковки или 4 и более следующих друг за другом таблеток из середины упаковки.
ДИАРЕЯ И РВОТА	Рвота, развивающаяся в период до 3 ч после приема перорального контрацептива, или тяжелая диарея могут нарушить всасывание действующих веществ. Дополнительные меры предосторожности должны использоваться в это время и в течение 7 дней после выздоровления. Если рвота и диарея развиваются во время приема последних 7 таблеток, следует пропустить следующий свободный интервал.

Побочные эффекты

Тошнота, рвота, головные боли, размягчение молочных желез, увеличение массы тела, тромбозы, изменение либидо, депрессия, хорея, кожные реакции, хлоазма, гипертензия, нарушения функций печени, мажущие выделения между циклами, отсутствие кровотечения отмены, раздражение от контактных линз; редко: фотосенси-

Левоноргестрел*

Таблетки, левоноргестрел 30 мкг.

Таблетки, левоноргестрел 750 мкг, 2 таблетки в упаковке.

Таблетки, левоноргестрел 1,5 мг, 1 таблетка в упаковке.

Показания

Контрацепция (особенно, когда эстрогены противопоказаны); неотложная гормональная контрацепция.

Противопоказания

Пероральные контрацептивы, содержащие только прогестоген: влагалищное кровотечение неизвестной этиологии; тяжелое поражение артерий; опухоли печени; рак молочной железы; тромбоэмболические заболевания; серповидно-клеточная анемия; порфирия; состояние после удаления пузырного заноса (до нормализации показателей гонадотропина в моче и плазме крови); *неотложная контрацепция содержащими только прогестоген препаратами:* тяжелые заболевания печени; порфирия.

С осторожностью

Возможно небольшое повышение риска рака молочной железы; заболевания сердца; рак, зависящий от половых стероидов; эктопическая беременность в анамнезе; синдром мальабсорбции; кисты яичников; заболевания печени в активной фазе; рецидивирующая холестатическая желтуха; желтуха во время беременности в анамнезе (см. прил. 5); учащение и утяжеление головных болей (прекратить и исследовать причины); кормление грудью (см. прил. 3); взаимодействие: см. прил. 1.

Дозирование

Контрацепция, внутрь, взрослым (женщинам), 1 таблетка («пилюля») (30 мкг) в день, начиная с первого дня цикла, затем непрерывно. Неотложная (посткоитальная) контрацепция, внутрь, взрослым (женщинам), 1,5 мг однократно (принять в течение 120 ч (5 дней) после незащищенного полового акта); альтернативно 750 мкг (принять в течение 72 ч после незащищенного полового акта) с последующей второй дозой в 750 мкг через 12 ч.

ВВЕДЕНИЕ Прием как можно раньше после незащищенного полового акта повышает эффективность; не следует принимать, если ожидается менструальное кровотечение.

Побочные эффекты

Нерегулярные менструации, обычно нормализуются при длительном лечении (включая олигоменорею и меноррагию); тошнота, рвота, головные боли, головокружение, дискомфорт в молочных железах, депрессия, кожные нарушения, нарушение

ВВЕДЕНИЕ

Каждую таблетку («пилюлю») следует принимать приблизительно в одно и то же время каждый день. Если прием задерживается более чем на 3 ч, контрацептивный эффект может быть потерян.

ПРОПУЩЕННЫЙ ПРИЕМ

Если пропущен своевременный прием таблетки, ее следует принять как можно раньше, а следующую — в обычное время. Если прием задержан более чем на 3 ч, женщина должна возобновить прием пилюль в обычном режиме как можно раньше; более того, в связи с тем, что контрацептивный эффект снижается, требуется дополнительный метод контрацепции, такой как использование презерватива, на период в 2 дня. Неотложная контрацепция может рассматриваться при пропуске одной или более таблеток, содержащих только прогестоген, или опоздании с приемом в 3 ч и более.

ДИАРЕЯ И РВОТА

Рвота, развивающаяся в период до 3 ч после приема перорального контрацептива, или тяжелая диарея могут нарушить всасывание действующих веществ. Дополнительные меры предосторожности должны использоваться в это время и в течение 7 дней после выздоровления.

аппетита, увеличение массы тела, изменение либидо.

Медроксипрогестерона ацетат*

Медроксипрогестерона ацетат является вспомогательным средством.

Инъекции (суспензия для инъекций), медроксипрогестерона ацетат 150 мг/мл, флаконы 1 мл.

Показания

Парентеральная контрацепция препаратами, содержащими только прогестоген (кратковременная или длительная); менструальные симптомы и эндометриоз (раздел 18.5).

Противопоказания

Беременность (см. прил. 2); гормональнозависимые новообразования молочной железы или гениталий; влагалищное кровотечение неясной этиологии; печеночная недостаточность или заболевание печени в активной стадии (см. прил. 5); тяжелые поражения артерий; порфирия.

С осторожностью

Имеет место небольшое повышение возможного риска рака молочной железы; мигрень; заболевания печени; тромбоэмболические заболевания или поражение коронарных сосудов; сахарный диабет; трофобластическая болезнь; гипертензия; заболевания почек; взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Контрацепция (кратковременная), глубокие внутримышечные инъекции, взрослым (женщинам) 150 мг в первые 5 дней цикла или в первые 5 дней после родов (через 6 мес после родов при кормлении грудью).

Контрацепция (длительная), глубокие внутримышечные инъекции, взрослым (женщинам), как и кратковременная, повторять каждые 3 мес.

ВВЕДЕНИЕ

Если промежуток между инъекциями больше 3 мес и 14 дней, исключите беременность перед следующей инъекцией и посоветуйте использовать дополнительные (например, барьерные) средства контрацепции в течение 7 дней после инъекции.

СОВЕТЫ ПАЦИЕНТАМ

Перед началом применения женщины должны быть полностью ознакомлены с действием препарата (опираясь на инструкцию производителя) в отношении нарушения регулярности менструаций и потенциальной задержки восстановления фертильности в связи с длительностью действия.

Побочные эффекты

Нерегулярные менструации; медленное восстановление фертильности; снижение минеральной плотности костей; увеличение массы тела; депрессия; редко — анафилаксия.

Норэтистерона энантат*

Масляные инъекции (раствор для инъекций), норэтистерона энантат 200 мг/мл, ампулы 1 мл.

Показания

Парентеральная контрацепция препаратами, содержащими только прогестоген (кратковременная).

Противопоказания

Беременность (см. прил. 2); рак молочных желез или эндометрия; тяжелая патология печени (синдромы Дубина—Джонсона или Ротора) (см. прил. 5); в анамнезе желтуха во время беременности, зуд, герпес или прогрессирующий отосклероз; тяжелый сахарный диабет с сосудистыми изменениями, гипертензия; 12 нед до плановой операции и иммобилизация; тромбоэмболические заболевания; нарушения метаболиз-

ма липидов; влагалищные кровотечения неясной этиологии; порфирия.

С осторожностью

Имеет место небольшое повышение возможного риска рака молочной железы; мигрень; нарушения функций печени; депрессия; сахарный диабет; внематочная беременность в анамнезе; заболевания сердца и почек; взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Кратковременная контрацепция, глубокие внутримышечные инъекции в ягодичную мышцу, взрослым (женщинам), 200 мг в первые 5 дней цикла или сразу после родов, повторяя через 2 мес.

Побочные эффекты

Метеоризм, дискомфорт молочных желез, головная боль, головокружение, депрессия, тошнота; нерегуляр-

ность менструаций; редко: прибавка в весе.

ВВЕДЕНИЕ

Если интервал между инъекциями более 2 мес и 14 дней, исключить беременность перед следующей инъекцией и посоветовать пациентке применять дополнительные меры контрацепции (например, барьерные) в течение 7 дней после инъекции.

СОВЕТЫ ПАЦИЕНТАМ

Женщины должны быть полностью ознакомлены с действием препарата (опираясь на инструкцию производителя) в отношении возможного нарушения регулярности менструаций и последствиями длительности действия.

18.3.2. ВНУТРИМАТОЧНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ

Внутриматочные контрацептивы (ВМК) показаны женщинам для длительной контрацепции. Они подходят взрослым рожавшим женщинам. Внутриматочные устройства следует применять с осторожностью у молодых, нерожавших женщин из-за повышенного риска изгнания и у молодых женщин с риском инфекций, передаваемых половым путем, из-за риска воспалительных заболеваний малого таза.

Медьсодержащее внутриматочное контрацептивное устройство представляет собой пластмассовую основу с прикрепленными к ней медными элементами или обмотанную медной проволокой. Современные средства имеют небольшие размеры, удобны для применения, постановка производится в амбулаторных условиях, замена ВМК производится обычно через 3–8 лет. Несмотря на то что фертильность уменьшается с возрастом, даже на фоне нарушений менструального цикла возможно наступление беременности, и поэтому медьсодержащее внутриматочное устройство, установленное у женщины старше 40 лет, желательно оставлять в матке до наступления менопаузы.

Время и техника введения ВМК играют важнейшую роль в его дальнейшем функционировании и требуют должного обучения и опыта. Пациенты должны быть проинструктированы и полностью ознакомлены со всей информацией на прилагаемой инструкции производителя. Для рутинной контрацепции устройство может быть

введено между 4-м и 12-м днем после начала менструации, для неотложной контрацепции устройство можно вводить в любой день менструального цикла в течение 5 дней после незащищенного полового акта. Повышенный риск инфекции сохраняется в течение 20 дней после введения ВМК, что может быть связано с имеющейся инфекцией нижних половых путей. Если возможно, следует провести предварительное обследование (по меньшей мере на хламидии и гонорею). Если в течение 20 дней после введения ВМК женщина испытывает постоянные боли в тазу или внизу живота, ее необходимо лечить как при остром воспалительном процессе малого таза. Внутриматочные устройства нельзя удалять в середине цикла, если в течение 7 предыдущих дней не применялся другой метод контрацепции. Если удаление необходимо (например, при лечении тяжелого воспалительного процесса), следует применить посткоитальную контрацепцию. Если у женщины наступает беременность, следует удалить внутриматочное устройство в первом триместре и иметь в виду возможность эктопической беременности; если при осмотре беременной нити внутриматочного устройства отсутствуют, имеется риск прерывания во втором триместре, кровотечения, преждевременных родов и инфекции.

НЕОТЛОЖНАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ. Введение медного внутриматочного контрацептивного устройства является высокоэффективным методом неотложной контрацепции и более эффективным, чем гормональные методы неотложной контрацепции. Предварительно необходимо обследовать пациентку на заболевания, передающиеся половым путем. Введение устройства обычно должно проводиться под прикрытием антибактериальной профилактики.

Медьсодержащие ВМК*

Показания

Контрацепция, неотложная контрацепция.

Противопоказания

Беременность; тяжелая анемия; 48 ч — 4 нед после родов; послеродовый сепсис; септический аборт; рак шейки матки или эндометрия; воспалительные заболевания малого таза; недавняя инфекция, передаваемая половым путем (полностью не обследованная и не леченная); туберкулез органов малого таза; маточное кровотечение неясной этиологии; злокачественная гестационная трофобластическая болезнь; маленькая полость матки или измененная полость матки; аллергия на медь, болезнь Вильсона—Коновалова.

С осторожностью

Анемия; обильные менструации, эндометриоз, тяжелая первичная дисменорея, воспалительные заболевания органов малого таза в анамнезе, внематочная беременность или операции на маточных трубах в анамнезе, бесплодие, отсутствие беременностей и молодой возраст, множественные рубцы на матке или тяжелый стеноз шейки, заболевания клапанов сердца (требует антибактериального прикрытия) — следует избегать при искусственных клапанах или эндокардите в анамнезе; ВИЧ-инфекция или иммунодепрессивная терапия (риск инфекции — избегать при выраженной иммунодепрессии); протезированные суставы и другие протезы; повышен риск изгнания, при введении до инволюции матки; следует проводить гинекологическое обследование перед введением и че-

рез 4–6 нед после, при этом женщине следует рекомендовать немедленно обращаться к врачу при появлении болей, при проведении антикоагулянтной терапии; при наступлении беременности следует удалить (иметь в виду вероятность внематочной беременности).

Введение

Контрацепция (см. также выше), устройство можно вводить с любое время между 4-м и 12-м днями после начала менструального кровотечения; не следует вводить во время обильного менструального кровотечения.

Неотложная контрацепция (см. также выше), внутриматочное устройство может быть введено не позднее

120 ч (5 сут) после незащищенного полового акта, в любой день менструального цикла; если половой акт был более 5 дней назад, устройство все же может быть введено, если не прошло более 5 дней с самого раннего вероятного расчетного дня овуляции; устройство можно удалить в начале менструации, если оно больше не нужно.

Побочные эффекты

Перфорация матки или шейки матки, смещение, изгнание плода; обострение инфекционных процессов в малом тазу; обильные менструальные кровотечения; дисменорея; боль, кровотечения и иногда эпилептические припадки или вазовагальные приступы при введении.

18.3.3. БАРЬЕРНЫЕ МЕТОДЫ И СПЕРМИЦИДЫ

ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ

Барьерные методы не столь эффективны для предупреждения зачатия, как гормональные контрацептивы и медьсодержащие ВМК. Спермициды, используемые изолированно, в целом считаются относительно неэффективными и поэтому не рекомендуются.

Барьерный эффект: мужские латексные презервативы, мужские не латексные презервативы и женские не латексные презервативы; диафрагмы или шеечные колпачки.

Показания

Контрацепция; для презервативов — также снижение риска передачи ВИЧ и других инфекций, передаваемых половым путем.

С осторожностью

Продукты на масляной основе, включая детское масло, масло для массажа, помаду, вазелин, крем для загара могут повредить латексные презервативы или сделать их менее эффективными как барьерный метод контрацепции и как защиту от инфекций, передаваемых половым пу-

тем (включая ВИЧ); если требуется лубрикант, используйте препарат на водной основе; презервативы нужно надевать до того момента, когда половой член касается влагалища, и после снятия презерватива половой член не должен соприкасаться с влагалищем; спермициды или диафрагма — неприемлемы для женщин с высоким риском ВИЧ-инфекции или с ВИЧ-инфекцией.

Побочные эффекты

Раздражение во влагалище и шейке матки (спермициды), токсический шок (диафрагмы, колпачки).

18.4. Эстрогены

Основным источником эстрогенов в организме женщины являются яичники. В течение репродуктивного периода жизни женщины они секретируются с различной интенсивностью, в зависимости от фазы менструального цикла. Эстрогены необходимы для формирования вторичных половых признаков, правильного развития матки, яичников и молочных желез, формирования сексуального поведения, адекватного функционирования эстрогензависимых органов и систем — мочевого тракта, костной системы, печени, центральной и вегетативной нервной системы. Эстрогены (вместе с прогестогенами) обеспечивают циклические изменения в эндометрии, необходимые для имплантации яйцеклетки. Во время беременности дополнительным источником эстрогенов становится плацента. В период менопаузы секреция эстрогенов яичниками постепенно уменьшается.

Терапия эстрогенами назначается для контрацепции (используется синтетический эстроген этинилэстрадиол) и для уменьшения симптомов менопаузального синдрома (применяется в первую очередь натуральный эстроген 17-бета-эстрадиол). При необходимости длительной гормональной терапии в перименопаузе у женщин с интактной маткой к эстрогенам необходимо добавлять прогестогены (в циклическом или непрерывном режиме) для профилактики гиперплазии и возможной атипичной (раковой) трансформации эндометрия (или эндометриных локусов у женщин, подвергшихся гистерэктомии).

Другим показанием к терапии эстрогенами является паллиативная терапия неоперабельной метастатической карциномы молочных желез как у женщин в постменопаузе, так и мужчин.

ГОРМОНАЛЬНАЯ ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ (ГЗТ). Заместительная терапия эстрогенами у женщин в перименопаузе проводится для лечения связанных с менопаузой вазомоторных реакций, атрофии вульвы и влагалища, для профилактики/лечения остеопороза. ГЗТ **не должна** назначаться с целью снижения частоты заболеваний сердца. ГЗТ может быть использована у женщин в перименопаузе, качество жизни которых чрезмерно снижено вследствие вазомоторных и психоэмоциональных нарушений, атрофии влагалища и урогенитальных расстройств (недержании мочи, например). При атрофии влагалища хороший эффект дает короткий курс эстрогенов (эстриола) вагинально. Системная терапия необходима для воздействия на вазомоторные и другие симптомы дефицита эстрогенов и может быть назначена сроком до 2–3 лет; у женщин с сохранной маткой необходимо добавлять прогестогены для снижения риска рака эндометрия. Медроксипрогестерона ацетат (см. также раздел 18.5) может быть назначен в дозе 10 мг в день на последние 12–14 дней каждого цикла ГЗТ эстрогенами. Альтернативно, норэтистерон 1 мг в день может быть назначен на последние 12–14 дней каждого 28-дневного эстрогенного цикла.

Следует назначать ГЗТ женщинам с ранней естественной или хирургической менопаузой (в возрасте до 45 лет), поскольку у них имеется

высокий риск остеопороза и других проявлений менопаузы. Малые дозы эстрогенов, вводимые системно в перименопаузальный или постменопаузальный период, также уменьшают остеопороз, но следует иметь в виду небольшое повышение риска рака молочной железы. При ранней менопаузе ГЗТ может быть назначена до примерного срока наступления естественной менопаузы (до возраста 50 лет). При длительной ГЗТ у женщин в постменопаузе (с маткой или без матки) их следует информировать о повышенной частоте рака молочной железы и других побочных эффектах. Каждое решение начать ГЗТ должно быть принято индивидуально и лечение следует регулярно пересматривать (как минимум один раз в год). Такие факторы, как кортикостероидная терапия, семейный анамнез остеопороза, худощавое телосложение, недостаток физической нагрузки, алкоголизм или курение, ранняя менопауза, перелом бедра или предплечья в возрасте до 65 лет, являются дополнительными показаниями для применения ГЗТ.

Существует повышенный риск тромбоза глубоких вен и эмболии легочной артерии у женщин, принимающих ГЗТ. У женщин, имеющих предрасполагающие факторы, такие, как тромбоз глубоких вен или легочную эмболию в личном или семейном анамнезе, тяжелую варикозную болезнь, ожирение, травму или длительный постельный режим, суммарный риск может перевешивать пользу.

Применение ГЗТ немного повышает риск рака молочной железы. Повышенный риск связан с длительностью ГЗТ и исчезает по прошествии примерно 5 лет после прекращения ГЗТ. Риск рака молочной железы выше при применении комбинированной ГЗТ (эстроген и прогестоген), чем при только эстрогенной ГЗТ (но только эстрогены могут быть неприемлемы для женщин с сохраненной маткой, см. выше).

Эпидемиологические исследования показывают, что у женщин в возрасте 50–65 лет, *не использующих ГЗТ*, рак молочной железы диагностируется в 32 случаях среди каждой 1000 женщин. У применяющих ГЗТ риск рака молочной железы повышается следующим образом.

У женщин, принимающих комбинированную ГЗТ с эстрогеном и прогестогеном в течение 5 лет, около 5 дополнительных случаев на 1000 женщин; у женщин, принимающих комбинированную ГЗТ в течение 10 лет, — около 19 дополнительных случаев на 1000.

У женщин, принимающих только эстрогенсодержащую ГЗТ в течение 5 лет, около 2 дополнительных случаев на 1000; у женщин, принимающих только эстрогенсодержащую ГЗТ в течение 10 лет — около 5 дополнительных случаев на 1000.

ГЗТ не обеспечивает контрацепцию. Если потенциально фертильная женщина нуждается в ГЗТ, необходимо использовать негормональные методы контрацепции.

Предостережения для пациенток, получающих ГЗТ, перед проведением хирургического вмешательства, и показания к отмене ГЗТ — те же, что и гормональных контрацептивов (см. заметки в разделе 18.3.1).

Этинилэстрадиол*

Этинилэстрадиол — типичный представитель эстрогенов.

Таблетки, этинилэстрадиол 10, 50 мкг.

Показания

ГЗТ у женщин при симптомах менопаузы; профилактика остеопороза; паллиативная терапия при раке молочной железы у мужчин и женщин в постменопаузе; в составе комбинированной терапии рака предстательной железы у мужчин; контрацепция в комбинации с прогестогенами (раздел 18.3.1).

Противопоказания

Беременность; эстрогензависимые формы рака; активный тромбоз или тромбоэмболические нарушения, или эпизод недавней венозной тромбоэмболии в анамнезе (если уже не применяется антикоагулянтная терапия); влагалищное кровотечение неясной этиологии; кормление грудью (см. прил. 3); заболевания печени (если функциональные пробы печени не возвращаются к норме), синдромы Дубина—Джонсона и Ротора.

С осторожностью

Может быть необходимым добавление прогестогенов для снижения риска рака эндометрия, связанного с использованием эстрогенов (см. выше); мигрень (или мигреноподоб-

ные головные боли); узлы молочных желез, фиброкистозная болезнь в анамнезе — тщательно наблюдать за состоянием молочных желез (риск рака молочной железы, см. заметки выше); имеющаяся фибромиома может увеличиться в размере; может быть обострение симптомов эндометриоза; предрасположенность к тромбоэмболии (см. выше); наличие антифосфолипидных антител; повышен риск заболеваний желчного пузыря; опухоли гипофиза; порфирия; взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Гормональная заместительная терапия, внутрь, взрослым (женщинам) 10–20 мкг в день.

Паллиативная терапия при раке молочной железы у женщин в постменопаузе, внутрь, взрослым 0,1–1 мг 3 раза в день.

Побочные эффекты

Тошнота и рвота, колики в животе и вздутие живота, увеличение массы тела; увеличение и размягчение молочных желез; предменструально-подобный синдром; задержка натрия и жидкости; тромбоэмболия (см. выше); изменение липидов крови; холестатическая желтуха; сыпь и хлоазма; изменение либидо; депрессия, головные боли, мигрень, головокружения, судороги ног (исключить венозный тромбоз); раздражение от контактных линз.

18.5. Прогестогены

Прогестогенами называют группу препаратов, обладающих сходной с натуральным прогестероном активностью. **Прогестерон** — это гормон, секретируемый желтым телом яичника, который вызывает секреторные изменения эндометрия, расслабление гладкой мускулатуры матки, изменение эпителия влагалища и протоков молочных желез. Натуральные прогестогены (микронизированный прогестерон, дидрогестерон) применяются при нерегулярном менструальном цикле, симптомах предменструального синдрома, нагрубании и болезненности молочных желез, гиперплазии эндометрия. При

необходимости лекарственного лечения эндометриоза может быть эффективна длительная терапия синтетическими прогестогенами, такими как **левоноргестрел**, **норэтистерон** и **медроксипрогестерон**. Они также могут использоваться для лечения тяжелой дисменореи. У женщин в постменопаузе, получающих длительную терапию эстрогенами, при сохраненной интактной матке, следует добавить прогестоген для профилактики гиперплазии эндометрия (раздел 18.4). Синтетические прогестогены также используются в качестве контрацептивов и в комбинированных пероральных контрацептивах (раздел 18.3.1).

Медроксипрогестерона ацетат*

Медроксипрогестерона ацетат является вспомогательным прогестогенным средством.

Таблетки, медроксипрогестерона ацетат 5 мг.

Показания

Эндометриоз; дисфункциональные маточные кровотечения; вторичная аменорея; контрацепция (раздел 18.3.1); вспомогательное средство в ГЗТ (раздел 18.4).

Противопоказания

Беременность (см. прил. 2); гормонозависимые новообразования молочной железы или гениталий; влагалищное кровотечение неясной этиологии; печеночная недостаточность или активная стадия заболеваний печени (см. прил. 5); тяжелое поражение артерий; порфирия. Рак молочной железы или половых органов; желтуха во время беременности или в анамнезе, зуд беременных или пузырчатка беременных.

С осторожностью

Имеет место небольшое повышение возможного риска рака молочной железы; мигрень; депрессия; тромбозомболические заболевания или заболевания коронарных сосудов; сахарный диабет; трофобластическая болезнь; гипертензия; заболевания почек; кормление грудью (см. прил. 3); взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Легкий—средней тяжести эндометриоз, внутрь, взрослым (женщинам) 10 мг 3 раза в день в течение 90 дней подряд, начиная с 1-го дня цикла.

Дисфункциональные маточные кровотечения, внутрь, взрослым (женщинам) 2,5–10 мг в день в течение 5–10 дней, начиная с 16–21-го дня цикла, в течение 2 циклов.

Вторичная аменорея, внутрь, взрослым (женщинам) 2,5–10 мг в день в течение 5–10 дней, начиная с 16–21-го дня цикла, в течение 3 циклов.

Побочные эффекты

Акне, крапивница, задержка жидкости, увеличение массы тела, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, изменение либидо, дискомфорт со стороны молочных желез, предменструальные симптомы, нерегулярный менструальный цикл, депрессия, бессонница, сонливость, головная боль, облысение, гирсутизм, анафилактоидные реакции; редко: желтуха.

Норэтистерон*

Таблетки, норэтистерон 5 мг

Показания

Эндометриоз; меноррагия; тяжелая дисменорея; контрацепция (раздел 18.3.1); ЗГТ (раздел 18.4).

Противопоказания

Беременность (см. прил. 2); влагалищное кровотечение неясной этиологии; печеночная недостаточность или активная стадия заболеваний печени

(см. прил. 5); тяжелое поражение артерий; рак молочной железы или половых органов; порфирия; желтуха во время беременности или в анамнезе, зуд беременных или пузырчатка беременных.

С осторожностью

Эпилепсия; мигрень; сахарный диабет; гипертензия; заболевания сердца или почек и предрасположенность к тромбозам; депрессия; кормление грудью (см. прил. 3); взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Эндометриоз, внутрь, взрослым (женщинам) 10 мг в день с 5-го дня цикла (увеличить дозу при появлении мажущих выделений до 20–25 мг в день, снизить дозу при прекращении выделений).

Меноррагия, внутрь, взрослым (женщинам) 5 мг 3 раза в день в течение

10 дней для остановки кровотечения; для профилактики кровотечения 5 мг дважды в день с 19-го по 26-й день цикла.

Дисменорея, внутрь, взрослым (женщинам) 5 мг 2–3 раза в день с 5-го по 24-й день цикла в течение 3–4 циклов.

Побочные эффекты

Акне, крапивница, задержка жидкости, увеличение массы тела, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, изменение либидо, дискомфорт со стороны молочных желез, предменструальные симптомы, нерегулярный менструальный цикл, депрессия, бессонница, сонливость, головная боль, головокружение, облысение, гирсутизм, анафилактикоидные реакции, обострение течения эпилепсии и мигрени; редко: желтуха.

18.6. Индукторы овуляции

Антиэстрогенный препарат **кломифен** используется для лечения женского бесплодия, возникшего из-за нарушения овуляции. Он индуцирует высвобождение гонадотропина, блокируя эстрогеновые рецепторы гипоталамуса, за счет чего вмешивается в механизмы регуляции обратной связи. Пациенты должны быть тщательно обследованы и полностью осведомлены о возможных побочных эффектах терапии, к которым относится риск многоплодной беременности (редко более двойни). Большинство пациенток, способных отреагировать на терапию, получают эффект после первого курса; 3 курсов должно быть достаточно; длительная циклическая терапия (более 6 циклов) не рекомендуется, так как это может увеличивать риск рака яичников.

Кломифена цитрат*

Кломифена цитрат является вспомогательным средством для лечения бесплодия.

Таблетки, кломифена цитрат 50 мг.

Показания

Ановуляторное бесплодие.

Противопоказания

Заболевания печени; кисты яичников; гормонозависимые опухоли или

маточное кровотечение неясной этиологии; беременность (исключить до начала лечения, см. прил. 2).

С осторожностью

Нарушения зрения (прервать прием и обследовать глаза) и синдром гиперстимуляции яичников (немедленно прервать лечение); синдром поликистозных яичников (кисты могут увеличиться за время лечения); фибромиома матки, внематочная беременность, повышается

риск многоплодной беременности (предусмотрите ультразвуковой мониторинг); кормление грудью (см. прил. 3).

Дозирование

Ановуляторное бесплодие, внутрь, взрослым (женщинам) — по 50 мг в день в течение 5 дней, начиная в первые 5 дней от начала менструаций, предпочтительно на 2-й день, или в любой день, если циклы прекратились; при отсутствии овуляции

может быть назначен второй курс — по 100 мг в день в течение 5 дней.

Побочные эффекты

Нарушение зрения, гиперстимуляция яичников, приливы жара, дискомфорт в животе, иногда тошнота и рвота, депрессия, бессонница, размягчение молочных желез, головная боль, межменструальные мажущие выделения, меноррагия, эндометриоз, судороги, прибавка в весе, сыпь, головокружение и выпадение волос.

18.7. Инсулин и другие антидиабетические средства

Сахарный диабет характеризуется гипергликемией и нарушением углеводного, жирового и белкового обмена. Принципиально различают два типа сахарного диабета.

Диабет 1-го типа или инсулинзависимый сахарный диабет является следствием дефицита инсулина, вызванного аутоиммунным разрушением бета-клеток поджелудочной железы. Пациенты нуждаются во введении инсулина.

Диабет 2-го типа или инсулиннезависимый сахарный диабет возникает из-за снижения секреции инсулина и/или развития периферической резистентности к инсулину. В ряде случаев состояние пациентов можно контролировать только диетой, но часто требуется назначение пероральных антидиабетических средств или инсулина. Энергетическая ценность и количество потребляемых углеводов должны соответствовать массе тела и уровню физических нагрузок. При диабете 2-го типа ожирение является одним из факторов развития резистентности к инсулину, поэтому всегда при избытке массы тела необходимо рекомендовать снижение веса. Назначают диету, содержащую сложные углеводы и богатую клетчаткой с низким содержанием жира. Физические упражнения и увеличение физической активности способствуют снижению веса и уменьшению уровня глюкозы в крови вследствие улучшения усвоения глюкозы клетками организма.

Цель лечения — добиться наилучшего возможного контроля над концентрацией глюкозы в крови и предотвратить или снизить до минимума осложнения, включая микрососудистые осложнения (ретинопатия, альбуминурия, невропатия). Сахарный диабет является мощным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний; следует воздействовать также и на другие факторы риска, такие как курение, гипертензия, ожирение и гиперлипидемия.

ИНСУЛИН

Введение инсулина является единственно возможным средством лечения сахарного диабета 1-го типа. Общеизвестной схемой лечения больных сахарным диабетом 1-го типа является интенсивная инсулиноterapia. Под интенсивной инсулиноtherapiей подразумевается режим многократных инъекций инсулина, имитирующий физиологическую секрецию инсулина бета-клетками поджелудочной железы. Соответствующие режимы введения инсулина должны быть разработаны индивидуально для каждого пациента. Следует подчеркнуть, что не может быть раз и навсегда подобранной дозы инсулина, она достаточно часто будет изменяться в соответствии с изменениями образа жизни больного. На потребность в инсулине могут влиять изменение образа жизни (диета и упражнения), лекарственные средства, такие как прием кортикостероидов, инфекции, стресс, травмы, хирургические вмешательства; в пубертате и во время беременности (второй и третий триместры) потребность в инсулине может возрастать; при почечной и печеночной недостаточности, при некоторых эндокринных заболеваниях (например, болезнь Аддисона, гипопитуитаризм) или целиакии может потребоваться уменьшение дозы. Во время беременности необходим частый контроль потребности в инсулине.

Пациенты должны контролировать концентрацию глюкозы крови самостоятельно с помощью тест-полосок. Пациенты должны стараться поддерживать концентрацию глюкозы в крови от 4 до 10 ммоль/л в течение дня; необходимо прилагать все усилия, чтобы не допускать падения концентрации глюкозы ниже 4 ммоль/л в связи с риском гипогликемии. Нужно посоветовать пациентам отмечать пики и падения уровня глюкозы крови и регулировать дозу инсулина. Дозу инсулина следует подбирать индивидуально, постепенно увеличивая ее, оптимизируя концентрацию глюкозы в крови, не допуская гипогликемии.

При отсутствии глюкозных тест-полосок для крови, можно использовать тест-полоски для определения глюкозы в моче. Фактически это метод персонального выбора многих больных с сахарным диабетом 2-го типа. Он менее надежный, чем определение глюкозы крови, но проще и стоит намного дешевле. Все больные должны определять концентрацию глюкозы либо в крови, либо в моче ежедневно.

Гипогликемия — потенциальное осложнение у всех больных сахарным диабетом, получающих инсулин или пероральные гипогликемические средства. Последствия гипогликемии включают спутанность, судороги, кому и инфаркт мозга.

Снижение чувствительности к симптомам гипогликемии часто встречается у пациентов, получающих инсулин, и может представлять серьезную опасность, особенно для водителей автотранспорта. Очень тщательный контроль снижает пороговый уровень глюко-

зы, необходимый для запуска симптомов гипогликемии; учащение эпизодов гипогликемии притупляет ощущение предостерегающих симптомов самим пациентом. Бета-блокаторы также могут притупить восприятие гипогликемии (и замедлить выход из нее). Для восстановления чувствительности к симптомам частота гипогликемических эпизодов должна быть сведена к минимуму; это включает подбор подходящей дозы инсулина, частоты и времени введения, а также частоты приемов пищи и ее количества.

Особенно осторожны должны быть водители, чтобы избежать гипогликемии. Они должны проверять концентрацию глюкозы крови перед поездкой и при длительных переездах, приблизительно через каждые 2 ч; необходимо обеспечить наличие источника глюкозы. В случае гипогликемии водитель должен остановить транспортное средство в безопасном месте, принять сахар и ждать, пока полностью не придет в себя (может потребоваться 15 мин и более). Вожделение особенно опасно, когда ощущение гипогликемии нарушено. При единичных случаях физической активности может понадобиться дополнительный прием углеводов, чтобы предотвратить гипогликемию. Контроль глюкозы крови должен проводиться до, во время и после упражнений. Гипогликемия может развиваться у пациентов, принимающих пероральные антидиабетические средства, особенно препараты сульфонилмочевины, хотя это случается нечасто и обычно указывает на избыточность дозы. Гипогликемия, вызванная препаратами сульфонилмочевины, может сохраняться в течение нескольких часов, лечение должно проводиться в больнице.

Диабетический кетоацидоз — потенциально смертельное состояние, возникшее из-за абсолютного или относительного отсутствия инсулина и возникающее, когда доза инсулина не компенсирует повышенные потребности в инсулине, например при тяжелой инфекции или тяжелом интеркуррентном заболевании. Диабетический кетоацидоз в основном развивается у пациентов с диабетом 1-го типа. Он также может развиваться у пациентов с диабетом 2-го типа, у которых может временно возникать потребность в инсулине. Диабетический кетоацидоз характеризуется гипергликемией, гиперкетонемией и ацидемией с дегидратацией и электролитными нарушениями. Лечение этого состояния должно осуществляться в стационарных условиях, необходимо внутривенное введение инсулина короткого действия и электролитных растворов.

Инфекции развиваются с наибольшей вероятностью у пациентов с плохо контролируемым сахарным диабетом. Их необходимо лечить безотлагательно и эффективно, чтобы не допустить кетоацидоза.

Хирургические вмешательства. Необходимо особое внимание к оценке потребности в инсулине, если пациенту с диабетом предстоит операция, скорее всего, потребуются внутривенная инфузия препарата более 12 ч. Инсулин короткого действия следует вводить внутривенно медленно на растворе глюкозы и калия хлорида (убедитесь, что у больного нет гиперкалиемии), дозу следует регулировать так, чтобы концентрация глюкозы крови колебалась в пределах

7–12 ммоль/литр. Действие внутривенного инсулина продолжается всего несколько минут, поэтому нельзя прекращать инфузию, если только у пациента не разовьется гипогликемия. Пациентам с инсулиннезависимым диабетом часто назначается инсулинотерапия во время хирургических вмешательств (пероральные гипогликемические средства должны быть отменены на период инсулинотерапии). **Инсулин** следует вводить парентерально, поскольку он инактивируется ферментами желудочно-кишечного тракта. Обычно инсулин вводится подкожно в плечо, бедро, ягодицы или живот. Наиболее оптимальным местом введения считается область живота. Всасывание может быть выше при введении под кожу конечностей, если после инъекции ими интенсивно выполняются физические упражнения. В настоящее время для введения инсулина наиболее часто используются современные шприц-ручки с удобной калибровкой дозы инсулина. Если для введения инсулина используются шприцы, необходимо проверять соответствие их калибровки калибровке концентрации вводимого инсулина.

Существуют три основных типа препаратов инсулина, классифицируемых по длительности действия после подкожной инъекции.

Инсулины короткого действия начинают действовать достаточно быстро, например, растворимый или нейтральный инсулин.

Инсулины средней продолжительности действия, например, изофан инсулин или инсулин-цинк суспензия.

Инсулины длительного действия с относительно медленным началом действия, например, кристаллический инсулин-цинк суспензия (инсулин гларгин (лантус)).

Растворимый **инсулин короткого действия** при подкожном введении начинает действовать через 30–60 мин, пик действия через 2–4 ч и длительность действия до 8 ч. Растворимый инсулин для внутривенного введения резервируется для неотложных ситуаций и для периоперационного использования. При внутривенном введении растворимый инсулин имеет очень короткий период полужизни, около 5 мин.

При подкожной инъекции **инсулины средней продолжительности действия** начинают действовать приблизительно через 1–2 ч, максимальный эффект развивается через 4–6 ч и длительность действия — 16–24 ч. Они могут назначаться дважды в день, вместе с инсулином короткого действия или один раз в день, особенно у пожилых пациентов. Их можно смешивать с растворимым инсулином в шприце, что не повлияет на свойства ни одного из компонентов.

В настоящее время разработан вид **инсулина длительного действия** (лантус), обладающий сверхбольшой длительностью действия (более 24 ч), плавной концентрацией в течение суток (без пиков), и позволяющий обеспечить контроль над уровнем глюкозы крови без риска гипогликемии. Он может применяться 1 раз в сутки у пациентов с сахарным диабетом как 1-го типа, так и 2-го типа.

Продолжительность действия разных видов инсулинов у различных пациентов значительно различается, поэтому каждому больному ну-

жен индивидуальный подход. Тип применяемого инсулина, доза и частота введения зависят от потребностей каждого пациента. Пациентам с дебютом сахарного диабета 1-го типа лечение следует начинать с сочетания инсулина короткого действия (3 раза в день перед основными приемами пищи) и инсулина средней продолжительности действия (утром перед завтраком и перед сном) или инсулина длительного действия (1 раз в сутки вечером). Пациентам с сахарным диабетом 2-го типа, пожилого возраста, с умеренной тяжестью заболевания в случае необходимости инсулинотерапии лечение можно проводить комбинацией заранее смешанных инсулинов короткой и средней длительности действия (так называемые микст-инсулины), например, в пропорции 30% растворимого инсулина с 70% изофан-инсулина дважды в день утром перед завтраком и вечером перед ужином. Долю растворимого инсулина короткого действия можно увеличить у пациентов с чрезмерной послеобеденной (постпрандиальной) гипергликемией.

Растворимый инсулин^{*} (простой инсулин короткого действия)

Инъекции (раствор для инъекций), растворимый инсулин 40 ЕД/мл, флаконы по 10 мл; 100 ЕД/мл, флаконы по 10 мл.

Показания

Сахарный диабет; неотложные диабетические состояния и хирургические вмешательства при диабете; диабетические кетоацидоз или кома.

С осторожностью

См. выше; следует уменьшить дозу при почечной недостаточности (см. прил. 4); беременность и кормление грудью (см. прил. 2 и 3); взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Сахарный диабет, подкожные инъекции, внутримышечные инъекции, внутривенные инъекции или инфузии, взрослым и детям в соответствии с индивидуальными потребностями.

Побочные эффекты

При передозировке — гипогликемия; локализованные и редко генерализованные аллергические реакции; липодистрофия в местах инъекций.

Инсулин-цинк суспензия^{*}

Инъекции (суспензия для инъекций), инсулин-цинк (смешанный) 40 ЕД/мл флаконы по 10 мл; 100 ЕД/мл, флаконы по 10 мл.

Показания

Сахарный диабет.

Противопоказания

Внутривенное введение.

С осторожностью

См. выше; следует уменьшить дозу при почечной недостаточности (см. прил. 4); беременность и кормление грудью (см. прил. 2 и 3); взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Сахарный диабет, подкожные инъекции, взрослым и детям в соответствии с индивидуальными потребностями.

ВАЖНО Внутривенные инъекции противопоказаны.

Побочные эффекты

При передозировке — гипогликемия; локализованные и редко генерализованные аллергические реакции; липодистрофия в местах инъекций.

Изофан-инсулин*

Инъекции (суспензия для инъекций), изофан-инсулин 40 ЕД/мл, флаконы по 10 мл; 100 ЕД/мл, флаконы по 10 мл.

Показания

Сахарный диабет.

Противопоказания

Внутривенное введение.

С осторожностью

См. выше; следует уменьшить дозу при почечной недостаточности (см. прил. 4); беременность и кормление

грудью (см. прил. 2 и 3); взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Сахарный диабет, подкожные инъекции, взрослым и детям в соответствии с индивидуальными потребностями.

ВАЖНО Внутривенные инъекции противопоказаны.

Побочные эффекты

При передозировке — гипогликемия; локализованные и редко генерализованные аллергические реакции; липодистрофия в местах инъекций.

ПЕРОРАЛЬНЫЕ АНТИДИАБЕТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Пероральные антидиабетические (гипогликемические) средства используются при сахарном диабете 2-го типа у больных, которым для контроля гликемии недостаточно диетических ограничений и повышения физической нагрузки. Существуют различные виды пероральных антидиабетических препаратов. Наиболее широко используются препараты **сульфонилмочевины** и представитель **бигуанидов** метформин.

Препараты сульфонилмочевины действуют в основном посредством усиления секреции инсулина, и поэтому эффективны только в том случае, если сохранилась остаточная активность бета-клеток поджелудочной железы. Кроме того, они повышают чувствительность инсулиновых рецепторов периферических тканей к инсулину, и подавляют глюконеогенез и гликогенолиз в печени. Применение препаратов глибенкламида снижает риск осложнений сахарного диабета 2-го типа, а также смертность, связанную с сахарным диабетом. Иногда они могут приводить к развитию гипогликемии через 4 ч и более после приема пищи. К побочным эффектам относится гипогликемия, которая чаще возникает на фоне несбалансированной диеты с низким содержанием углеводов, при передозировке препаратов, преждевременном назначении лекарственных препаратов пациентам, нуждающимся только в диетотерапии. Гипогликемический эффект дозозависим и обычно является показателем избыточности дозы, он развивается чаще при приеме препаратов длительного действия, таких, как **глибенкламид**, особенно у пожилых людей. Недостатком препаратов сульфонилмочевины является то, что они могут способствовать увеличению массы тела. Их нельзя применять во время беременности и кормления грудью, следует использовать

с осторожностью у пожилых лиц и пациентов с почечной или печеночной недостаточностью в связи с риском развития гипогликемии. При интеркуррентных заболеваниях, таких как инфаркт миокарда, кома, инфекции и травмы, при хирургических вмешательствах глибенкламид назначается с осторожностью, в таких ситуациях может потребоваться инсулинотерапия.

Метформин оказывает свое действие за счет подавления глюконеогенеза и увеличения периферической утилизации глюкозы мышцами и жировой тканью. Метформин эффективен только в присутствии эндогенного инсулина, и поэтому эффективен только у пациентов с диабетом, у которых сохранились остаточные функционирующие клетки островков поджелудочной железы. Он используется у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа с избыточной массой тела и инсулинорезистентностью. В начале лечения часто проявляются побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта, они могут сохраняться, особенно при использовании максимальных терапевтических доз (таких, как 3 г в день). Чтобы уменьшить желудочно-кишечные побочные проявления, лечение следует начинать с малых доз (500–850 мг/сут), повышают дозу постепенно. При передозировке препарата, при наличии сопутствующих заболеваний, алкоголизме метформин может приводить к развитию молочно-кислого ацидоза, который с наибольшей вероятностью развивается у пациентов с почечной недостаточностью; он не должен применяться у пациентов даже с легкой степенью почечной недостаточности. Одним из основных больших преимуществ метформина является то, что он обычно не вызывает гипогликемии. Его можно использовать совместно с инсулином (но при этом могут наблюдаться увеличение массы тела и гипогликемия) или препаратами сульфонилмочевины (однако возможно усиление гипогликемического эффекта). Метформин нужно заменить на другой гипогликемический препарат (например, инсулин) за 2 дня перед плановой операцией под общим наркозом или перед рентгенологическим исследованием с использованием рентгеноконтрастных веществ. Метформин противопоказан при беременности.

Глибенкламид*

Таблетки, глибенкламид 2,5; 5 мг.

Показания

Сахарный диабет.

Противопоказания

Кетоацидоз; порфирия; беременность (см. прил. 2); кормление грудью (см. прил. 3).

С осторожностью

Почечная недостаточность (см. прил. 4); печеночная недостаточность (см. прил. 5); пожилой воз-

раст; следует заменить на инсулин при тяжелых инфекциях, травмах, хирургических вмешательствах (см. выше); взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Сахарный диабет, внутрь, взрослым первоначально 5 мг 1 раз в день с или сразу после завтрака (пожилые 2,5 мг), регулировать дозу в зависимости от ответа (максимально 15 мг в день).

Побочные эффекты

Встречаются редко, включают нарушения со стороны желудочно-ки-

шечного тракта и головные боли; нарушения со стороны печени; реакции гиперчувствительности обычно в первые 6–8 нед; редко мультиформная эритема, эксфолиативный дерматит, лихорадка и желтуха; гипогликемия, особенно у пожилых; редко нарушения со стороны крови, включая лейкопению, тромбоцитопению, агранулоцитоз, панцитопению, гемолитическую анемию и апластическую анемию.

Метформина гидрохлорид*

Таблетки, метформина гидрохлорид 500, 850 мг [таблетки 850 мг не включены в Модельный список ВОЗ].

Показания

Сахарный диабет (см. выше).

Противопоказания

Почечная недостаточность (отменить при подозрении на почечную недостаточность; см. прил. 4); отменить при вероятности тканевой гипоксии (например, при сепсисе, дыхательной недостаточности, недавнем инфаркте миокарда, печеночной недостаточности; использование йод-содержащих рентгеноконтрастных средств (не применять метформин, пока почечная функция полностью не нормализуется) и общая анестезия (отменить метформин за 2 дня

и возобновить после возвращения почечной функции к норме), алкогольная зависимость; беременность (см. прил. 2).

С осторожностью

Следует определять уровень креатинина сыворотки крови перед началом терапии и один или два раза в год во время лечения; следует заменить на инсулин при тяжелых инфекциях, травмах, хирургических вмешательствах (см. выше и противопоказания); кормление грудью (см. прил. 3); взаимодействие: см. прил. 1.

Дозирование

Сахарный диабет, внутрь, взрослым первоначально 500 мг с завтраком как минимум в течение 1 нед, затем 500 мг с завтраком и вечерней едой как минимум в течение 1 нед, затем 500 мг с завтраком, обедом и вечерней едой или по 850 мг каждые 12 ч с едой или после еды (максимально 2 г в день в несколько приемов).

Побочные эффекты

Анорексия, тошнота и рвота, диарея (обычно преходящие), боль в животе, металлический привкус во рту; молочнокислый ацидоз наиболее вероятен у пациентов с почечной недостаточностью (отменить); снижение всасывания витамина B₁₂.

18.8. Гормоны щитовидной железы и анти тиреоидные средства

Основными гормонами, которые синтезирует и секретирует щитовидная железа, являются **левотироксин** (тироксин) или **лиотиронин** (трийодтиронин). Основным эффектом этих гормонов является повышение скорости метаболизма. Они также оказывают кардиостимулирующий эффект, который является результатом прямого действия на сердце.

Тиреоидные гормоны используются при гипотиреозе любого происхождения (послеоперационного, на фоне диффузного зоба, тиреоидита Хашимото и др.) и для супрессивной терапии после оперативного и/или комбинированного лечения при раке щитовидной железы. Гипотиреоз новорожденных требует безотлагательного лечения для обеспечения нормального развития.

Левотироксин натрия (тироксин натрия) — препарат выбора для терапии гипотиреоза. Он почти полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта, в сыворотке крови циркулирует преимущественно в связанном с белками крови виде, поэтому терапевтический эффект проявляется через 1–3 нед после начала лечения; реакция на изменение дозы наступает медленно и после отмены препарата его действие сохраняется в течение нескольких недель. Дозу левотирокина у младенцев и детей при врожденном гипотиреозе и ювенильной микседеме следует титровать в соответствии с клиническим ответом, оценивая рост ребенка и уровни свободного тирокина и тиреотропного гормона плазмы.

Левотироксин натрия*

Таблетки, левотироксин натрия 25, 50, 100 мкг.

Показания

Гипотиреоз.

Противопоказания

Тиреотоксикоз.

С осторожностью

Сердечно-сосудистые нарушения (сердечная недостаточность или ЭКГ-признаки инфаркта миокарда); гипопитуитаризм или предрасположенность к недостаточности надпочечников (должна быть корригирована кортикостероидами до назначения левотирокина); пожилой возраст; длительный гипотиреоз; несахарный диабет, сахарный диабет (может потребоваться увеличение дозы инсулина или пероральных антидиабетических препаратов); беременность (см. прил. 2), кормление грудью (см. прил. 3); взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Гипотиреоз, внутрь, взрослым первоначально 50–100 мкг в день (25–

50 мкг лицам старше 50 лет) до завтрака, увеличивать на 25–50 мкг каждые 3–4 нед до установления нормального метаболизма (обычная поддерживающая доза 100–200 мкг в день); при заболеваниях сердца первоначально 25 мкг в день или 50 мкг через день, увеличивая постепенно с шагом в 25 мкг каждые 4 нед. Врожденный гипотиреоз или ювенильная микседема (см. выше), внутрь, детям до 1 мес, первоначально 5–10 мкг/кг в день, детям старше 1 мес, первоначально 5 мкг/кг в день, увеличивая постепенно с шагом в 25 мкг каждые 2–4 нед до появления легких симптомов интоксикации, затем немного снизить дозу.

Побочные эффекты

(Обычно при чрезмерно высокой дозе) стенокардические боли, аритмии, сердцебиение, тахикардия, спазм скелетных мышц, диарея, рвота, тремор, беспокойство, возбудимость, бессонница, головные боли, приливы, повышенная потливость, чрезмерная потеря веса и мышечная слабость.

АНТИТИРЕОИДНЫЕ СРЕДСТВА

Антитиреоидные средства, такие как **пропилтиоурацил** и **тиамазол** используются для медикаментозного лечения тиреотоксикоза и для предоперационной подготовки пациентов к тиреоидэктомии. В качестве основного медикаментозного лечения антитиреоидные средства целесообразно использовать в следующих случаях:

- впервые выявленное заболевание с повышенным уровнем тиреоидных гормонов;
- объем щитовидной железы менее 40 мл без признаков узловых образований;
- отсутствие тяжелых осложнений тиреотоксикоза со стороны сердечно-сосудистой системы;
- кроме того, если заболевание диагностировано у женщины, целесообразно уточнить, планирует ли она беременность в ближайшее время (прием тиреостатиков во время беременности нежелателен). Обычно сразу назначают достаточно высокие дозы (в среднем 30–40 мг/сут тиамазола или 300–400 мг/сут пропилтиоурацила). В начале лечения совместно с антитиреоидными средствами используют бета-блокаторы (обычно пропранолол 100–120 мг/сут или атенолол 100–150 мг/сут) для контроля тахикардии и адренергической симптоматики. Через 4–6 нед под контролем содержания свободного тироксина в крови дозу антитиреоидных препаратов снижают на 5 мг каждые 1–2 нед до поддерживающей дозы 10 мг/сут и продолжают лечение в течение 12–18 мес. Так как после 2–3 мес лечения антитиреоидными препаратами щитовидная железа уже не производит достаточное количество тиреоидных гормонов, необходимое организму, к лечению добавляют левотироксин в дозе 50–75 мкг под контролем уровня тиреотропного гормона и свободного тироксина. После окончания лечения необходим мониторинг показателей тиреоидных гормонов для распознавания рецидивов. Антитиреоидные препараты обычно хорошо переносятся, из побочных явлений часто встречается аллергическая сыпь, в ряде случаев может развиваться лейкопения вплоть до развития агранулоцитоза, поэтому в начале лечения общий анализ крови должен проводиться каждые 2 нед, или при появлении боли в горле, или других признаков инфекции.

При необходимости лечение можно назначать/продолжать и во время беременности, но антитиреоидные препараты проходят через плаценту и в высоких дозах могут привести к развитию зоба и гипотиреоза у плода. Пропилтиоурацил в меньшей степени проникает через плаценту, поэтому является препаратом выбора у беременных женщин. Следует использовать минимальную эффективную дозу для контроля содержания свободного тироксина на верхней границе нормальных значений и чуть выше этого порога, левотироксин к лечению у беременных женщин никогда не добавляется. Пропилтиоурацил обнаруживается в грудном молоке, но не мешает кормлению грудью, при обеспечении тщательного наблюдения за развитием ребенка и использовании минимальной эффективной дозы.

Пропилтиоурацил*

Пропилтиоурацил — типичный представитель антитиреоидных средств. Различные средства могут служить альтернативой.

Таблетки, пропилтиоурацил 50 мг.

Показания

Гипертиреоз.

С осторожностью

Зоб больших размеров; беременность и кормление грудью (см. также замечания выше; см. прил. 2 и 3); пече-

ночная недостаточность (см. прил. 5) — при ухудшении функции печени отменить лечение (имеются сообщения о смертельных случаях); почечная недостаточность — снизить дозу (см. прил. 4).

Дозирование

Гипертиреоз, внутрь, взрослым 300–600 мг в день до достижения эутиреоидного состояния; далее доза может быть медленно снижена до поддерживающей 50–150 мг в день.

СОВЕТЫ БОЛЬНО- МУ

Предупредите больного, что он должен немедленно сообщить врачу о появлении боли в горле, язв в ротовой полости, кровоподтеков, лихорадки, недомогания, или неспецифического заболевания.

Побочные эффекты

Тошнота, сыпь, зуд, артралгия, головные боли; редко: облысение, кожный васкулит, тромбоцитопения, апластическая анемия, волчаночно-подобный синдром, желтуха, гепатит, некроз печени, энцефалопатия, нефрит.

Калия йодид*

Таблетки, калия йодид 60 мг.

Показания

Тиреотоксикоз (предоперационная подготовка); споротрихоз, подкожный фикомироз (раздел 6.3).

Противопоказания

Кормление грудью (см. прил. 3); длительное лечение.

С осторожностью

Беременность (см. прил. 2), дети.

Дозирование

Предоперационная подготовка при тиреотоксикозе, внутрь, взрослым 60–180 мг в день.

Побочные эффекты

Реакции гиперчувствительности, включая простудоподобные симптомы, головные боли, слезотечение, конъюнктивит, болезненность слюнных желез, ларингит, бронхит, сыпь; при длительном лечении — депрессия, бессонница, импотенция, зоб у младенцев, матери которых принимали препараты йода.

Раздел 19

Средства, влияющие на иммунитет

- 19.1. Средства для диагностики
- 19.2. Сыворотки и иммуноглобулины
 - 19.2.1. Анти-D иммуноглобулин (человеческий)
 - 19.2.2. Противостолбнячный иммуноглобулин (человеческий)
 - 19.2.3. Дифтерийный антитоксин
 - 19.2.4. Нормальный иммуноглобулин (человеческий)
 - 19.2.5. Антирабический иммуноглобулин (человеческий)
 - 19.2.6. Сыворотки против ядов змей и пауков
- 19.3. Вакцины
 - 19.3.1. Вакцины для всеобщей иммунизации
 - 19.3.2. Вакцины для определенных групп населения

Средства, влияющие на иммунитет, относятся к специализированной помощи, поэтому материалы данного раздела Модельного формуляра основных лекарственных средств ВОЗ не включены в настоящее руководство.

АКТИВНЫЙ ИММУНИТЕТ

Активный иммунитет может быть индуцирован введением микроорганизмов или продуктов их жизнедеятельности, которые действуют как антигены, вызывая выработку антител, которые обеспечивают защитный иммунный ответ хозяина. Вакцинация может проводиться: а) живыми ослабленными (аттенуированными) формами вирусов или бактерий; б) инактивированными формами вирусов или бактерий; в) экстрактами экзотоксинов или токсинами, лишенными токсических свойств (анатоксинами). Живые ослабленные вакцины обычно обеспечивают длительный иммунитет после введения одной дозы. При использовании инактивированных вакцин первоначально требуются серии инъекций для адекватной выработки антител и в большинстве случаев необходимы еще усиливающие (бустерные) дозы. Продолжительность иммунитета варьирует от нескольких месяцев до многих лет. Анатоксины требуют первичной серии инъекций с последующими усиливающими дозами.

ПАССИВНЫЙ ИММУНИТЕТ

Пассивный иммунитет создается путем введения препаратов, изготовленных из плазмы иммунизированных людей с титром антител, достаточным для защиты от искомого заболевания. Лечение эффективно, если предпринято вскоре после воздействия патогенного агента. Иммунитет сохраняется всего несколько недель, но при необходимости пассивную иммунизацию можно повторять.

Раздел 20

Миорелаксанты (периферического действия) и ингибиторы холинэстеразы

20.1. Миорелаксанты	376
20.2. Ингибиторы холинэстеразы	376

20.1. Миорелаксанты

К миорелаксантам, применяемым в хирургии, относятся **суксаметоний**, **алкуроний**, **векуроний** и др.

Назначение миорелаксантов проводится только врачами-специалистами, имеющими соответствующий опыт, поэтому настоящий раздел приводится в сокращенной редакции и включает ингибиторы холинэстеразы. Достоверная и независимая информация о противоопухолевых ЛС, в частности, включенных в Перечень льготных ЛС, приведена в справочнике «Лекарственные средства» (под ред. Р.У. Хабриева, А.Г. Чучалина, Л.Е. Зиганшиной. — М., 2006).

20.2. Ингибиторы холинэстеразы

МИАСТЕНИЯ

Ингибиторы холинэстеразы, такие, как **неостигмин** и **пиридостигмин**, используются в симптоматическом лечении миастении гравис. Их действие опосредовано ингибированием ацетилхолинэстеразы, за счет чего продлевается действие ацетилхолина и усиливается нервно-мышечная передача. Это приводит к частичному улучшению состояния у большинства больных миастенией, но полное восстановление мышечного тонуса происходит редко. Ингибиторы холинэстеразы предназначены для приема внутрь, кроме тех случаев, когда у пациента затруднено глотание. Пиридостигмин начинает действовать медленнее (обычно в течение 30–60 мин), но продолжительность его действия дольше, чем у неостигмина; он также вызывает меньше эффектов мускариновой стимуляции, таких как диарея, кишечная колика и чрезмерное слюноотделение, поэтому обычно ему отдают предпочтение. Дозы следует подбирать с осторожностью во избежание введения больного в *холинергический криз* вследствие передозировки. Подобное состояние следует четко отличать от *приступа миастении*, связанного с прогрессированием болезни и, следовательно, недостаточной дозировкой; основное проявление в обоих случаях — усиление мышечной слабости.

Если больной испытывает затруднения дыхания или глотания во время миастенического приступа, ингибиторы холинэстеразы следует вводить внутримышечно или подкожно; обычно предпочитают применять неостигмин. Для снижения эффектов мускариновой стимуляции следует вводить атропин (раздел 1.3). Для информации по применению неостигмина в хирургии см. раздел 1.4.

Кортикостероид, например **преднизолон** (раздел 18.1), используется для лечения миастении гравис; добавление **азатиоприна** (раздел 8.1) может позволить снизить дозы, как кортикостероида, так и антихолинэстеразного средства.

Неостигмин

Таблетки, неостигмина бромид 15 мг.
Инъекции (раствор для инъекций), неостигмина метилсульфат 500 мкг/мл, ампула 1 мл; 2,5 мг/мл, ампула 1 мл [рекомендован ВОЗ].

Гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь [для детей], неостигмина метилсульфат 60 г.

Показания

Миастения; выведение из антидеполяризующего блока, послеоперационная задержка мочи (раздел 1.4).

Противопоказания

Недавняя операция на кишечнике или на мочевом пузыре; механическая кишечная непроходимость или механическая обструкция мочевыводящих путей; после введения суксаметония; пневмония; перитонит.

С осторожностью

Астма; инфекции мочевыводящих путей; сердечно-сосудистые заболевания, включая аритмии (особенно брадикардия, ваготония, недавний инфаркт миокарда или атриовентрикулярная блокада); гипертиреоз, гипотония; язвенная болезнь; эпилепсия; паркинсонизм; почечная недостаточность (см. прил. 4); беременность и кормление грудью (см. прил. 2 и 3); взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Миастения гравис, внутрь в виде неостигмина бромида.

Взрослым первоначально 15–30 мг с удобными интервалами в течение дня, постепенно увеличивая дозу, пока ожидаемый результат не достигнут; суммарная ежедневная доза варьирует в пределах 75–300 мг, принимать препарат с разумными интервалами при необходимости достижения максимальной силы действия, но дозы выше 180 мг в день обычно плохо переносятся; детям до 6 лет, первоначально 7,5 мг, 6–12 лет, первоначально – 15 мг; суммарная ежедневная доза – обычно

15–90 мг, принимать дробно с соответствующими интервалами.

Миастения гравис, подкожно или внутримышечно в виде неостигмина метилсульфата. Взрослым 0,5–2,5 мг по необходимости, суммарная ежедневная доза 5–20 мг; новорожденным 50–250 мкг за 30 мин до кормления (обычно не требуется новорожденным старше 8 нед); детям (только в условиях стационара) 200–500 мкг по потребности.

Побочные эффекты

Увеличенная саливация, тошнота и рвота, кишечная колика, диарея; признаки передозировки включают бронхоконстрикцию, повышение бронхиальной секреции, слезотечение, потливость, непроизвольную дефекацию и мочеиспускание, миоз, нистагм, брадикардию, блокаду сердца, аритмии, гипотензию, возбуждение, избыточно яркие сновидения, слабость, приводящая в итоге к фасцикуляциям и параличу; отмечены случаи тромбозов; сыпь, связанная с использованием соли брома.

Передозировка

Холинергический криз: брадикардия, гиперсаливация, миоз, бронхоспазм, тошнота, усиление перистальтики, диарея, частое мочеиспускание, подергивание мышц языка и скелетной мускулатуры, постепенное развитие общей слабости, снижение АД, паралич. Лечение: уменьшение дозы или прекращение лечения, при необходимости введение атропина (1 мл 0,1% р-ра).

Пиридоистигмина бромид

Пиридоистигмина бромид является вспомогательным ингибитором холинэстеразы.

Таблетки, пиридоистигмина бромид 60 мг [рекомендованы ВОЗ].

Инъекции (раствор для инъекций), пиридоистигмина бромид 1 мг/мл, ампула 1 мл [рекомендованы ВОЗ].

Показания

Миастения гравис.

Противопоказания

Недавняя операция на кишечнике или на мочевом пузыре; кишечная непроходимость или механическая обструкция мочевыводящих путей; пневмония; перитонит.

С осторожностью

Астма; инфекции мочевыводящих путей; сердечно-сосудистые заболевания, включая аритмии (особенно брадикардия или атриовентрикулярная блокада); гипертиреоз, гипотония; язвенная болезнь; эпилепсия; паркинсонизм; следует избегать внутривенного введения; почечная недостаточность (см. прил. 4); беременность и кормление грудью (см. прил. 2 и 3); взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Миастения гравис, внутрь, взрослым первоначально 30–120 мг через удобные интервалы в течение дня, постепенно увеличивая дозу, пока ожидаемый результат не достигнут; суммарная ежедневная доза варьирует в пределах 0,3–1,2 г, принимать препарат с разумными интервалами при необходимости достижения максимальной силы действия, но дозы выше 450 мг в день обычно не ре-

комендуются во избежание угнетения рецепторов ацетилхолина; детям до 6 лет, первоначально 30 мг, 6–12 лет, первоначально 60 мг; суммарная ежедневная доза обычно 30–360 мг, принимать дробно с соответствующими интервалами.

Миастения гравис, подкожно или внутримышечно, взрослым 2 мг каждые 2–3 ч; новорожденным 50–150 мкг до кормления (однако обычно предпочитают неостигмин); детям, суммарная ежедневная доза 1–12 мг, вводимая дробно с соответствующими интервалами.

Побочные эффекты

Увеличенная саливация, тошнота и рвота, кишечная колика, диарея; признаки передозировки включают бронхоконстрикцию, повышение бронхиальной секреции, слезотечение, повышенную потливость, непроизвольную дефекацию и мочеиспускание, миоз, нистагм, брадикардию, блокаду сердца, аритмии, гипотензию, возбуждение, избыточно яркие сновидения, слабость, приводящую в итоге к фасцикуляциям и параличу; отмечены случаи тромбофлебита; сыпь, связанная с использованием соли брома.

Раздел 21

Лекарственные средства, применяемые в офтальмологии

21.1.	Антиинфекционные средства.....	380
21.2.	Противовоспалительные средства.....	383
21.3.	Местные анестетики	384
21.4.	Противоглаукоматозные средства	385
	21.4.1. Миотики	386
	21.4.2. Бета-блокаторы	387
	21.4.3. Ингибиторы карбоангидразы	387
21.5.	Мидриатики и циклоплегики.....	388

ВВЕДЕНИЕ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

Препараты, предназначенные для введения в глаз, должны быть стерильны при выпуске. Предпочтительно использование одноразовых контейнеров; лекарственные формы для многократного использования должны содержать антимикробные компоненты и использоваться с особой осторожностью для предотвращения загрязнения содержимого; следует избегать контакта аппликатора с глазом и другими поверхностями.

Глазные капли закапывают в нижний конъюнктивальный мешок, для чего нужно мягко потянуть нижнее веко вниз и в образовавшийся карман закапать одну каплю. После закапывания нужно держать глаз закрытым как можно дольше, лучше 1–2 мин. Таким же образом закладывается небольшое количество глазной мази, которая быстро растекается и распространяется при мигании.

Если необходимо одновременно закапывать два различных средства в глазных каплях, может произойти их разбавление и вытекание при немедленном закапывании одного за другим; поэтому следует делать интервал в 10 мин между двумя введениями.

Всасывание в системный кровоток, которое может произойти после местного применения глазных капель, можно минимизировать, если пальцем прижать слезный мешок у медиального угла глазной щели по меньшей мере на одну минуту после инстилляций капель. Это помогает перекрыть отток капель через носослезный канал.

ВЫПОЛНЕНИЕ ДЕЙСТВИЙ, ТРЕБУЮЩИХ СПЕЦИАЛЬНЫХ НАВЫКОВ

Введение глазных препаратов может вызвать затуманивание зрения, которое в целом является преходящим; следует рекомендовать пациентам воздержаться от таких действий как работа с техникой или вождение автомобиля, до тех пор, пока их зрение не нормализуется.

21.1. Антиинфекционные средства

Блефариты, конъюнктивиты, кератиты и эндофтальмиты — частые острые инфекционные поражения глаз, которые можно лечить местно. Однако в некоторых случаях, например при гонококковом конъюнктивите, необходимы и местная, и системная антиинфекционная терапия. Частой причиной блефаритов и конъюнктивитов является стафилококк, в то время как кератиты и эндофтальмиты могут быть бактериальной, вирусной или грибковой этиологии. Бактериальные блефариты следует лечить антибактериальными глазными мазями или каплями. Хотя в большинстве случаев острый бактериальный конъюнктивит может спонтанно разрешиться самостоятельно, антиинфекционная терапия сокращает длительность инфекционного процесса и предотвращает осложнения. При лечении острого инфекционного конъюнктивита антибактериальные капли следует вводить днем, а мазь — закладывать на ночь. Слабый эффект ука-

зывает на вирусную или аллергическую природу конъюнктивита. Кератиты требуют немедленного лечения специалистом.

Гентамицин — бактерицидный аминогликозидный антибиотик широкого спектра действия, особенно активен против *Pseudomonas aeruginosa* (синегнойной палочки), *Neisseria gonorrhoea* (возбудителя гонореи) и других бактерий, способных приводить к развитию блефарита или конъюнктивита. Местное применение может привести к всасыванию в системный кровоток и развитию побочных эффектов.

Идоксуридин — противовирусное средство, используется в лечении кератитов, вызванных вирусом простого герпеса. Идоксуридин эффективен при своих эпителиальных формах. Ответ на терапию появляется в течение недели, полное выздоровление наступает через 1–2 нед. Глазные капли необходимо закапывать часто, чтобы поддерживать высокую концентрацию вещества и достигнуть эффекта терапии; однако, если в течение 7 дней улучшения нет, следует прекратить лечение, в этом случае показано альтернативное лечение. Для информации по системной терапии противовирусными средствами, такими, как ацикловир, см. раздел 6.5.1.

Нитрат серебра — местное антиинфекционное средство. Его антибактериальная активность связана с осаждением бактериальных белков ионами серебра. В виде 1% офтальмологического раствора он используется для профилактики гонококковой бленнореи новорожденных.

Тетрациклин — антибиотик широкого спектра действия, активен против многих грамположительных и грамотрицательных бактерий, включая *N. Gonorrhoea*, а также большинство хламидий, риккетсий, микоплазм и спирохет. В глазной практике тетрациклин используется при блефаритах, конъюнктивитах и кератитах, вызванных восприимчивыми бактериями. Тетрациклин также используется для лечения трахомы, вызванной *Chlamydia trachomatis*, и профилактики конъюнктивита новорожденных (бленнореи новорожденных), вызванного *N. Gonorrhoea* и *C. trachomatis*.

Гентамицин*

Гентамицин является представителем антибактериальных средств.

Глазные капли, раствор, гентамицин (в виде сульфата) 0,3% [рекомендованы ВОЗ].

Капли глазные 0,3% 1,3, 1,5, 5, 10 мл.

Показания

Блефарит; бактериальный конъюнктивит; системные инфекции (раздел 6.2.2.5).

Противопоказания

Гиперчувствительность к аминогликозидам.

С осторожностью

Длительное применение может привести к сенсibilизации кожи, и появлению устойчивых микроорганизмов, включая грибы; прекратить терапию при появлении гнойных выделений, воспалении или усилении боли.

Режим введения

Слабая или умеренная инфекция, закапывание в пораженный глаз, взрослым и детям — по 1 капле каждые 2 ч, уменьшая частоту закапывания по мере улучшения (контроля инфекции) и продолжая в течение 48 ч после полного выздоровления.

Тяжелая инфекция, закапывание в глаза, взрослым и детям — по 1 капле каждый час, уменьшая частоту закапывания по мере улучшения (контроля инфекции) и продолжая в течение 48 ч после полного выздоровления.

Побочные эффекты

Чувство жжения, покалывания, зуд, дерматит.

Идоксуридин*

Идоксуридин является представителем противовирусных средств.

Глазные капли, раствор, идоксуридин 0,1% [рекомендованы ВОЗ].

Капли глазные 0,1% 10 мл.

Показания

Кератиты или кератоконъюнктивиты, вызванные *herpes simplex* (вирусом простого герпеса).

Противопоказания

Беременность, одновременное использование глазных препаратов, содержащих борную кислоту.

С осторожностью

Наличие глубоких изъязвлений роговицы; длительное или чрезмерное использование может повредить роговицу; не следует превышать частоту или длительность введения препарата, следует прекратить применение при отсутствии улучшения в течение 7 дней; одновременное применение кортикостероидов.

Режим введения

Кератиты, вызванные *herpes simplex*, закапывать в глаз, взрослым и детям — по 1 капле каждый час в течение дня и каждые 2 ч ночью, уменьшая частоту закапывания по мере улучшения (контроля инфекции) до 1 капли каждые 2 ч в дневное время и каждые 4 ч ночью, затем продолжать в течение 3–5 дней после полного выздоровления, максимальная продолжительность лечения 21 день.

Побочные эффекты

Иногда: жжение, покалывание, раздражение, боль, конъюнктивит, отек, воспаление, фотофобия, зуд; редко: аллергические реакции.

Серебра нитрат*

Глазные капли, раствор, серебра нитрат 1% [рекомендованы ВОЗ].

Показания

Профилактика конъюнктивита у новорожденных (бленнорея новорожденных), вызванного *Neisseria gonorrhoea*, при отсутствии тетрациклина.

С осторожностью

Следует избегать использования старых, концентрированных растворов и стирать лишние капли с кожи вокруг глаз во избежание ее окрашивания.

Режим введения

Профилактика конъюнктивита новорожденных, закапывание в глаза, новорожденным при рождении после обработки глаз стерильным тампоном, по 2 капли в каждый глаз.

Побочные эффекты

Раздражение кожи и слизистых оболочек, легкий конъюнктивит, повторное использование может вызвать изменение цвета кожи, ожог роговицы и слепоту.

Тетрациклина гидрохлорид*

Тетрациклин является представителем антибактериальных средств. Различные средства могут служить альтернативой.

Глазная мазь, тетрациклина гидрохлорид 1% [рекомендованы ВОЗ].

Мазь глазная 1% 10 г.

Мазь глазная 10 тыс. ЕД/г 3, 7, 10 г.

Показания

Поверхностные бактериальные инфекции глаза; массовое лечение трахомы в эндемичных районах; профилактика конъюнктивита новорожденных (бленнореи новорожден-

ных), вызванного *Neisseria gonorrhoea* или *Chlamydia trachomatis*.

Противопоказания

Гиперчувствительность к тетрациклинам.

С осторожностью

Длительное применение может привести к избыточному росту резистентных (нечувствительных) микроорганизмов.

Режим введения

Поверхностная бактериальная инфекция, закладывание в глаза, взрослым и детям старше 8 лет — 1 процедура закладывания мази 3–4 раза в день.

Профилактика конъюнктивита новорожденных, закладывание в глаза, новорожденным при рождении после обработки глаз стерильным там-

поном, 1 процедура закладывания мази в каждый глаз; закрыть веки и нежно массировать для распространения мази.

Трахома, прерывистое лечение, закладывание в глаза, взрослым и детям, по одной процедуре закладывания мази в каждый глаз либо дважды в день в течение 5 дней, либо один раз в день в течение 10 дней каждый месяц на протяжении 6 последующих месяцев, при необходимости повторить.

Трахома, длительная интенсивная терапия, закладывание в глаза, взрослым и детям, по одной процедуре закладывания мази в каждый глаз дважды в день в течение как минимум 6 нед.

Побочные эффекты

Сыпь; редко — покалывание, жжение.

21.2. Противовоспалительные средства

Кортикостероиды в офтальмологии должны использоваться только под наблюдением офтальмолога, так как неправильное использование может привести к слепоте. Опасность заключается в развитии открытоугольной глаукомы (простая хроническая глаукома), катаракты и усилении эпителиальных повреждений, вызванных вирусом простого герпеса, до обширных язв роговицы с последующим развитием необратимых рубцов на роговице с возможным нарушением зрения и даже потерей зрения.

Кортикостероиды, например **дексаметазон**, **преднизолон**, используются в лечении воспалительных процессов, таких, как увеиты и склериты. Они также используются в послеоперационном периоде для уменьшения воспаления глазного яблока. Перед введением глазных форм кортикостероидов необходимо исключить возможность бактериальной, вирусной или грибковой инфекции. Следует назначать минимально эффективную дозу на возможно более короткий срок; если длительная терапия (более 6 нед) неизбежна, прекращение введения глазных форм кортикостероидов следует проводить постепенно во избежание рецидива.

Преднизолон натрий-фосфат*

Преднизолон является типичным представителем кортикостероидов.

Раствор, глазные капли 0,5% преднизолон натрия фосфат [рекомендованы ВОЗ].

Глазные капли, раствор, преднизолон натрий-фосфат 0,1%.

Капли глазные преднизолон 0,5% 10 мл, флакон-капельницы.

при длительном применении — риск угнетения надпочечников.

Показания

Кратковременное местное лечение воспалительных процессов глаза; злокачественные новообразования (раздел 8.3); воспалительные и аллергические реакции (раздел 18.1, также раздел 3.1).

Противопоказания

Не уточненный синдром «красного глаза», герпетический кератит; глаукома.

С осторожностью

Катаракта; истончение роговицы, инфекции роговицы или конъюнктивы; прекратить лечение, если нет улучшения в течение 7 дней; у детей

Режим введения

Обратите внимание: использовать только под наблюдением офтальмолога. Воспаление глаза, закапывание в глаза, взрослым и детям по 1 капле каждые 1–2 ч, уменьшить частоту приема по мере улучшения (контроль воспаления).

Побочные эффекты

Вторичная инфекция глаза; ухудшение заживления роговицы (в связи с истончением), повреждение зрительного нерва, катаракта, глаукома, миопия, птоз, эпителиальный точечный кератит, отсроченные реакции гиперчувствительности, включая чувство жжения, покалывания.

21.3. Местные анестетики

Местные анестетики применяются для простых офтальмологических процедур и кратковременных оперативных вмешательств на роговице и конъюнктиве. **Тетракаин**, в виде 0,5% офтальмологического раствора, обеспечивает быструю местную анестезию длительностью 15 мин и более. Не рекомендуется применять длительно или без наблюдения врача.

Тетракаина гидрохлорид*

Аметокаин

Тетракаин является представителем местных анестетиков.

Глазные капли, раствор, тетракаина гидрохлорид 0,5% [рекомендованы ВОЗ].

Капли глазные 0,3% 5, 10 мл.

Пленки глазные.

Показания

Кратковременная местная анестезия роговицы и конъюнктивы.

Противопоказания

Гиперчувствительность к местным анестетикам, эфирам; воспаление или инфекции глаза.

С осторожностью

Следует избегать длительного применения (это приводит к тяжелым кератитам, необратимому помутнению роговицы, появлению рубцов, замедляет заживление роговицы); необходимо защищать глаза от пыли и бактериального загрязнения до полного восстановления чувствительности.

Режим введения

Местная анестезия, закапывать в глаза, взрослым и детям по 1 капле в каждый глаз.

Побочные эффекты

Жжение, покалывание, покраснение; редко могут возникнуть аллергические реакции.

21.4. Противоглаукоматозные средства

Глаукома обычно проявляется повышением внутриглазного давления и итоговым повреждением зрительного нерва, что ведет к слепоте. Повышение давления почти всегда происходит из-за нарушения оттока водянистой влаги, приток которой остается неизменным. Самым частым состоянием является хроническая открытоугольная глаукома, при которой внутриглазное давление увеличивается постепенно, и заболевание течет бессимптомно до достижения тяжелых (далеко зашедших) изменений. Закрытоугольная глаукома — напротив, проявляется как острое неотложное состояние, вследствие быстрого подъема внутриглазного давления; если запоздать с лечением, может развиться хроническая закрытоугольная глаукома. Внутриглазная гипертензия — состояние, при котором повышенное внутриглазное давление не сопровождается признаками повреждения зрительного нерва.

Лекарственные средства, используемые для лечения глаукомы, снижают внутриглазное давление за счет различных механизмов действия, которые включают уменьшение секреции водянистой влаги цилиарным телом или увеличение оттока водянистой влаги посредством открытия трабекулярной сети. К лекарственным средствам, используемым при глаукоме, относятся местно применяемые бета-блокаторы (антагонисты бета-адренорецепторов), миотики или симпатомиметики, такие, как эпинефрин; системное введение ингибиторов карбоангидразы может использоваться в качестве дополнительного средства.

Тимолол — неселективный бета-блокатор, который снижает секрецию водянистой влаги. Обычно бета-блокатор является препаратом выбора для начальной и поддерживающей терапии открытоугольной глаукомы. Если необходимо дальнейшее снижение внутриглазного давления, одновременно с тимололом назначают миотики, симпатомиметики или системные ингибиторы карбоангидразы. При закрытоугольной глаукоме тимолол необходимо назначать вместе с миотиком, а не изолированно. Поскольку возможно всасывание в системный кровоток, некоторым пациентам следует назначать бета-блокаторы с осторожностью.

Миотики, такие, как **пилокарпин**, за счет парасимпатического действия сокращают круговую мышцу радужки, цилиарную мышцу и открывают трабекулярную сеть. Миотики применяются при хронической открытоугольной глаукоме либо изолированно, либо при необходимости в дополнение к бета-блокаторам, эпинефрину или системным ингибиторам карбоангидразы. Пилокарпин используется совместно с системным применением ацетазоламида при остром приступе закрытоугольной глаукомы до хирургического вмешательства; однако не рекомендуется использовать пилокарпин после операции в связи с риском образования задних синехий. Всасывание местно применяемого пилокарпина в системный кровоток приводит к развитию мускариноподобных побочных эффектов.

Ацетазоламид посредством уменьшения активности карбоангидразы в глазе снижает продукцию водянистой влаги, за счет чего и снижает внутриглазное давление. Он применяется системно при открытоугольной глаукоме, не отвечающей на лечение, как дополнение к местным противоуглатоматозным средствам. Длительная терапия ацетазоламидом обычно не рекомендуется, однако, если лечение неизбежно, необходим контроль клеточного состава крови и электролитов. Ацетазоламид также является компонентом неотложной терапии при остром приступе закрытоугольной глаукомы; однако, он не должен использоваться при хронической закрытоугольной глаукоме, так как может маскировать ухудшение состояния.

21.4.1. МИОТИКИ

Пилокарпин*

Пилокарпин является типичным представителем миотиков.

Глазные капли, раствор, пилокарпина гидрохлорид 2, 4%; пилокарпина нитрат 2, 4% [рекомендованы ВОЗ].

Глазные капли, пилокарпина гидрохлорид 1, 2, 6%.

Мазь глазная, пилокарпина гидрохлорид 1, 2%.

Пленки глазные, пилокарпина гидрохлорид.

Показания

Открытоугольная глаукома, внутриглазная гипертензия, неотложная терапия острой закрытоугольной глаукомы; для противодействия эффектам мидриаза или циклоплегии, возникшим после операции или офтальмоскопического исследования.

Противопоказания

Острый ирит, острый увеит, передний увеит, некоторые формы вторичной глаукомы; острое воспаление переднего сегмента; не рекомендуется после операции по поводу закрытоугольной глаукомы (риск развития задних синехий).

С осторожностью

Заболевания сетчатки, повреждение конъюнктивы или роговицы; контроль внутриглазного давления при хронической открытоугольной глау-

коме при продолжительном лечении; заболевания сердца, гипертензия, астма, пептические язвы, обструкция мочевыводящих путей, болезнь Паркинсона; при появлении признаков системного токсического действия следует прекратить терапию.

СПЕЦИАЛЬНЫЕ НАВЫКИ

Вызывает нарушения адаптации к темноте, может вызвать спазм аккомодации. Не следует выполнять действия, требующие специальных навыков, таких, как работа с техникой или вождение автомобиля, пока зрение не станет четким.

Режим введения

Открытоугольная глаукома, закапывать в глаза, взрослым по 1 капле (2 или 4%) до 4 раз в день.

Острая закрытоугольная глаукома перед операцией, закапывать в глаза, взрослым по 1 капле (2%) каждые 10 мин в течение 30–60 мин, затем по 1 капле каждые 1–3 ч, пока внутриглазное давление не снизится.

Побочные эффекты

Боль в глазу, нечеткость зрения, спазм цилиарной мышцы, слезотечение, миопия, боль в лобной области; есть данные о застое в сосудах конъюнктивы, поверхностном кератите,

кровоизлиянии в стекловидное тело и блокаде зрительного нерва; при длительном применении возможно помутнение хрусталика; редко: системные проявления, такие, как

гипертензия, тахикардия, бронхоспазм, отек легких, гиперсаливация, повышенная потливость, тошнота, диарея.

21.4.2. БЕТА-БЛОКАТОРЫ

Тимолол*

Тимолол является представителем бета-блокаторов.

Глазные капли, раствор, тимолол (малеат) 0,25, 0,5% [рекомендованы ВОЗ].

Глазной гель, тимолол 1%.

Капли глазные 0,25, 0,5%.

Показания

Внутриглазная гипертензия, открытоугольная глаукома, афакическая глаукома, некоторые вторичные глаукомы.

Противопоказания

Неконтролируемая сердечная недостаточность, брадикардия, блокады сердца, астма, обструктивные заболевания легких.

С осторожностью

Пожилые люди (риск развития кератита); при закрытоугольной глаукоме

применять совместно с миотиком, а не изолированно; взаимодействия: см. прил. 1.

Режим введения

Внутриглазная гипертензия, открытоугольная глаукома, афакическая глаукома, некоторые вторичные глаукомы, закапывать в глаза, взрослым по 1 капле (0,25 или 0,5%) дважды в день.

Побочные эффекты

Чувство жжения, покалывания, боль, зуд, покраснение, временная сухость, аллергический блефарит, преходящий конъюнктивит, кератит, снижение чувствительности роговицы, диплопия, птоз; при всасывании могут быть системные проявления со стороны дыхательной, сердечно-сосудистой и центральной нервной систем.

21.4.3. ИНГИБИТОРЫ КАРБОАНГИДРАЗЫ

Ацетазоламид*

Таблетки, ацетазоламид 250 мг [рекомендованы ВОЗ].

Показания

Дополнительная терапия при хронической открытоугольной глаукоме, вторичная глаукома, как компонент предоперационного лечения при острой закрытоугольной глаукоме.

Противопоказания

Гиперчувствительность к сульфонидамам, закрытоугольная глаукома

(может маскировать ухудшение), гипокалиемия, гипонатриемия, гиперхлоремический ацидоз, почечная недостаточность (см. прил. 4), тяжелая печеночная недостаточность.

С осторожностью

Пожилые люди; беременность (см. прил. 2); кормление грудью (см. прил. 3); сахарный диабет; обструктивные заболевания легких; при длительном применении контроль клеточного состава крови и электролитов; взаимодействия: см. прил. 1.

СПЕЦИАЛЬНЫЕ НАВЫКИ

Может нарушить способность выполнять действия, требующие специальных навыков, таких как работа с техникой или вождение автомобиля.

Дозирование

Хроническая открытоугольная глаукома, вторичная глаукома, внутрь, взрослым 0,25–1 г в день в нескольких приемов.

Побочные эффекты

Тошнота, рвота, диарея, нарушение вкуса, потеря аппетита, парестезии,

приливы, головная боль, головокружение, усталость, раздражительность, депрессия; жажда; полиурия; снижение либидо; при продолжительной терапии метаболический ацидоз и электролитные нарушения; иногда сонливость, спутанность сознания, нарушение слуха, крапивница, мелена, глюкозурия, гематурия, нарушение функций печени, мочекаменная болезнь, изменения со стороны крови, включая агранулоцитоз и тромбоцитопению; сыпь, включая синдром Стивенса–Джонсона и токсический эпидермальный некролиз; имеются сообщения о развитии преходящей миопии.

21.5. Мидриатики и циклоплегики

Антихолинергические лекарственные средства, блокируя холинергические эффекты ацетилхолина, парализуют мышцу, суживающую зрачок, вызывая расширение зрачка (мидриаз), и парализуют цилиарную мышцу, приводя к параличу аккомодации (циклоплегии). Мидриаз может вызвать острый приступ закрытоугольной глаукомы, особенно у пожилых или дальнозорких пациентов. У пациентов с темной радужной оболочкой обычно требуются более высокие концентрации мидриатиков и следует соблюдать осторожность во избежание передозировки.

Атропин является длительно действующим антимускариновым средством и применяется для создания циклоплегии при рефракционных исследованиях, особенно у детей. Он также используется для иммобилизации цилиарной мышцы и радужки и для профилактики образования задних синехий при лечении воспалительных поражений глаз, таких как ириты и увеиты.

Атропина сульфат*

Глазные капли, раствор, атропина сульфат 0,1; 0,5; 1% [рекомендованы ВОЗ].

Пленки глазные.

Мазь глазная 1%.

Показания

Ириты, увеиты, рефракционные исследования с циклоплегией, премедикация (раздел 1.3), отравления фосфорорганическими веществами (раздел 4.2.3); в качестве антиспастического средства (раздел 17.5).

Противопоказания

Закрытоугольная глаукома.

С осторожностью

Может вызвать острый приступ закрытоугольной глаукомы, особенно у пожилых или дальнозорких людей; имеется риск системных эффектов при применении глазных капель у младенцев младше 3 мес — в этих случаях следует предпочесть глазную мазь.

СПЕЦИАЛЬНЫЕ НАВЫКИ

Может вызвать повышенную чувствительность к свету и нечеткость зрения. Не следует выполнять действия, требующие специальных навыков, такие как работа с техникой или вождение автомобиля, пока зрение не станет четким.

Режим введения

Циклоплегическая рефракция, закапывать в глаза, взрослым по 1 капле (1%) дважды в день за 1–2 дня до процедуры или однократно 1 каплю (1%) перед процедурой; детям до

3 мес (см. «С осторожностью»), 3 мес — 1 год (0,1%), 1–5 лет (0,1–0,5%), старше 5 лет (0,5–1%), по 1 капле дважды в день за 1–3 дня до процедуры или за 1 ч перед процедурой.

Ириты, увеиты, закапывать в глаза, взрослым по 1 капле (0,5 или 1%) до 4 раз в день, детям по 1 капле (0,5 или 1%) до 3 раз в день.

Побочные эффекты

Проходящее жжение и повышение внутриглазного давления; при длительном применении местное раздражение, покраснение, могут развиваться отек и конъюнктивит; контактный дерматит; у детей младшего возраста и пожилых пациентов может проявиться системное токсическое действие.

Раздел 22

Лекарственные средства, используемые в акушерстве

22.1. Лекарственные средства, используемые в акушерстве

Лекарственные средства, используемые в акушерстве, являются средствами специализированной стационарной помощи, поэтому материалы данного раздела Модельного формуляра основных лекарственных средств ВОЗ не включены в настоящее руководство.

Раздел 23

Растворы для перитонеального диализа

23.1. Растворы для перитонеального диализа

Растворы, используемые для проведения перитонеального диализа, являются средствами специализированной стационарной помощи, поэтому материалы данного раздела Модельного формуляра основных лекарственных средств ВОЗ не включены в настоящее руководство.

Раздел 24

Психотропные лекарственные средства

24.1. Лекарственные средства, используемые при психотических расстройствах	396
24.2. Лекарственные средства, используемые при расстройствах настроения	409
24.2.1. Лекарственные средства, используемые при депрессивных расстройствах	410
24.2.2. Лекарственные средства, используемые при биполярных расстройствах	413
24.3. Лекарственные средства, используемые при тревожных расстройствах и нарушениях сна	418
24.4. Обсессивно-компульсивные расстройства и панические атаки.....	422

Среди психотропных лекарственных средств выделяют следующие категории:

Антипсихотические средства (нейролептики); анксиолитики (транквилизаторы) и снотворные средства; нормотимические средства (тимоизолептики); антидепрессанты (тимоаналептики) и психостимуляторы.

Психофармакологические средства по основному, собственно психофармакологическому действию традиционно разделяют на психолептические и психоаналептические.

Психолептические средства оказывают успокаивающее, затормаживающее действие на ЦНС и включают в себя антипсихотики (нейролептики), редуцирующие психотическую симптоматику и психомоторное возбуждение, и анксиолитики (транквилизаторы) вместе с группой снотворных средств (гипнотиков), оказывающие успокаивающее, противотревожное и антифобическое действие как при невротических состояниях, так и у здоровых лиц. Отдельно выделяют группу **нормотимических средств** (нормотимики, тимоизолептики, стабилизаторы настроения), обладающих антиманиакальным действием и способных при длительном применении предотвратить развитие очередного обострения при аффективном и шизоаффективном психозах.

Психоаналептические средства обладают возбуждающим, стимулирующим, активирующим, психоэнергизирующим действием и включают в себя антидепрессанты (тимоаналептики), способные нормализовать патологически сниженное настроение, и психостимуляторы (психотоники), вызывающие психомоторную активацию как у больных, так и у здоровых.

К психоаналептикам в России традиционно иногда относят также группу **нейрометаболических стимуляторов** (ноотропы, церебропротекторы, адаптогены и средства, обладающие центральными вазотропными эффектами), способных активизировать метаболизм и энергетические процессы в клетках головного мозга.

24.1. Лекарственные средства, используемые при психотических расстройствах

Лечение психотических состояний — одновременно фармакологическое и психосоциальное. Необходимо внедрять индивидуальные и групповые программы обучения старым утраченным навыкам и развития новых, программы обучения тому, как справляться с болезнью. Классы антипсихотических лекарственных средств включают фенотиазины (например, хлорпромазин), бутирофеноны (например, галоперидол), тioxсантены (например, флупентиксол) и более новые «атипичные» нейролептики, включающие клозапин и рисперидон. Различные антипсихотические лекарственные средства в целом не различаются по антипсихотической активности, но различаются количеством и качеством побочных эффектов (см. ниже).

ПРИНЯТЫЕ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ОБЩИЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ АНТИПСИХОТИКАМИ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИПСИХОТИКОВ

Антипсихотики (нейролептики, большие транквилизаторы)

Группа психофармакологических средств психолептического действия, способных редуцировать психотическую симптоматику и психомоторное возбуждение.

Общие показания

Острые и хронические психозы и синдромы психомоторного возбуждения различной этиологии (шизоаффективный психоз и другие бредовые психозы, шизофрения, а также органические и интоксикационные психозы, включая делириозные состояния); у больных с умственной отсталостью и расстройством личности (психопатией), маниакальные состояния, ажитированная депрессия, депрессивно-бредовые состояния, некоторые обсессивно-компульсивные и соматоформные расстройства; синдром Жилиа де ля Туретта, хорея и другие гиперкинетические двигательные расстройства; тяжелая бессонница, затяжная икота, некупирующаяся рвота, наркозная и предоперационная премедикация, нейролептаналгезия (дроперидол). При купировании тяжелых состояний тревоги (тревожного рапгуса) и бессонницы назначение антипсихотиков возможно лишь на короткий срок в качестве крайней меры при неэффективности транквилизаторов.

В спектре клинической активности антипсихотиков выделяют несколько определяющих параметров:

- **глобальное антипсихотическое (инцизивное) действие** — способность препарата равномерно редуцировать различные проявления психоза и препятствовать прогрессивности заболевания;
- **первичное седативное (затормаживающее) действие**, необходимое для быстрого купирования галлюцинаторно-бредового или маниакального возбуждения, сопровождается глобальным депримирующим действием на ЦНС, в том числе явлениями брадипсихизма, нарушениями концентрации внимания, снижением вегилитета (быстрое бодрствование) и гипнотическим действием;
- **избирательное (селективное) антипсихотическое действие** — связано с преимущественным воздействием на отдельные симптомы-мишени состояния, например на бред, галлюцинации, расторможенность влечений, нарушения мышления или поведения; обычно развивается вторично вслед за глобальным антипсихотическим эффектом;
- **активирующее (растормаживающее, дезингибирующее и антиаутистическое) антипсихотическое действие** — обнаруживается, прежде всего, у больных с шизофренией с негативной (дефицитарной) симптоматикой;
- **когнитотропное действие** — проявляется у атипичных антипсихотиков в способности улучшать высшие корковые функции (па-

мать, внимание, исполнительскую деятельность, коммуникативные и другие познавательные процессы);

- **депрессогенное действие** — способность некоторых, преимущественно седативных антипсихотиков при длительном применении вызывать специфические (заторможенные) депрессии;
- **неврологическое (экстрапирамидное) действие** — связано с влиянием на экстрапирамидную систему мозга и проявляется неврологическими нарушениями от острых (пароксизмальных) до хронических (практически необратимых);
- **соматотропное действие** — связано, в основном, с выраженностью адренолитических и антихолинергических свойств препарата. Проявляется в нейровегетативных и эндокринных побочных эффектах, в т.ч. гипотензивных реакциях и гиперпролактинемии.

Наиболее важное значение при клиническом выборе нейролептика имеет соотношение двух параметров, т.е. глобального антипсихотического и первичного седативного эффекта, на основании которого выделяют:

- 1) **группу седативных антипсихотиков** (левомепромазин, хлорпромазин, промазин, хлорпротиксен, алимемазин, перициазин и др.), которые, независимо от дозы, сразу вызывают определенный затормаживающий эффект;
- 2) средства с мощным глобальным антипсихотическим действием, или **инцизивные антипсихотики** (галоперидол, зуклопентиксол, пипотиазин, тиопроперазин, трифлуоперазин, флуфеназин и др.), которым при применении в малых дозах свойственны активирующие эффекты, а с нарастанием дозы нарастают и их купирующие психотическую (галлюцинаторно-бредовую) и маниакальную симптоматику свойства;
- 3) **дезингибирующие антипсихотики** (сульпирид, карбидин и др.), преимущественно (т.е. в большом диапазоне доз) обладающие растормаживающим, активирующим действием;
- 4) в силу некоторых особенностей механизма действия отдельную группу составляют **атипичные антипсихотики** (клозапин, оланзапин, рисперидон, кветиапин, амисульпирид, zipразидон и др.), которые, обладая антипсихотическим эффектом, в меньшей степени вызывают дозозависимые экстрапирамидные расстройства и способны корректировать негативные и когнитивные нарушения у больных с шизофренией.

Для отечественной психиатрической школы традиционным остается дифференциальный подход к назначению нейролептиков, осуществляющийся с учетом клинической картины, индивидуальной переносимости и в соответствии со спектром психофармакологического действия и побочных эффектов антипсихотика.

При шизофрении антипсихотики могут применяться как при купировании острого психоза, так и длительно в целях непрерывного подавления продуктивной симптоматики при хроническом течении психоза или для профилактики обострений заболевания и сдерживания темпа его прогрессивности, а также для коррекции негативных (дефицитарных) расстройств.

Существенно облегчает проведение длительной амбулаторной терапии применение пролонгированных форм антипсихотиков (галоперидола деканоат, флуфеназина деканоат, флупентиксола деканоат, рисперидон-микросферы). Пролонгированные формы нейролептиков позволяют обеспечить максимальную непрерывность терапевтического воздействия, надежный контроль за их приемом в случае несоблюдения больными режима терапии, а также более низкую суммарную дозу препарата и стоимость лечения.

Назначение комбинации антипсихотических препаратов (особенно вместе с атипичными антипсихотиками) не рекомендуется, поскольку возрастает риск развития побочных явлений. При сочетании галлюцинаторно-бредовой симптоматики с некупирующимся возбуждением в виде короткого курса иногда допустимо назначать два нейролептика — одного с седативным и другого с мощным антипсихотическим эффектом (например, галоперидол с левомепромазином, хлорпротиксеном или хлорпромазином) или сочетание инцизивного антипсихотика с анксиолитиком (например, галоперидол с феназепамом или лоразепамом).

Дозы антипсихотика подбираются индивидуально. При отсутствии ургентных показаний (например, острый психоз или сильное возбуждение) дозу обычно повышают постепенно до достижения терапевтического результата. В начале вводят небольшую тестовую дозу (например, 25–50 мг хлорпромазина), при отсутствии в течение 2 ч аллергических или других реакций (повышение температуры, острые дискинезии) дозу постепенно увеличивают.

При замене одного антипсихотика другим следует руководствоваться следующими примерными эквивалентами дозировок для приема внутрь (так называемые *хлорпромазиновые эквиваленты*), см. таблицу.

Подбор более высоких доз проводится в специализированных учреждениях. *Приведенные хлорпромазиновые эквиваленты не могут быть экстраполированы на максимальные дозы препаратов.*

Отмена антипсихотиков должна проводиться постепенно под тщательным контролем врача во избежание риска развития синдрома отмены или обострения симптоматики.

ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОЙ ФАЗЫ

Введение **хлорпромазина** или **галоперидола** облегчает такие симптомы, как нарушение мышления, галлюцинации и бред, и предотвращает рецидив. Они обычно менее эффективны у апатичных, негативных (аутичных) пациентов. Однако галоперидол может восстановить до нормального социального поведения и нормальной активности больного шизофренией в острой фазе, первоначально отчужденного — аутичного, или даже безмолвного в состоянии акинезии. В острой фазе хлорпромазин может быть введен внутримышечно в дозе 25–50 мг, которую можно повторять каждые 6–8 ч под контролем давления, возможно развитие гипотензии. В большинстве случаев, однако, внутримышечное введение не требуется и пациентов можно лечить введением лекарств внутрь. В острой фазе также можно вводить галоперидол.

МНН	Основное торговое название	Эквивалентные дозы, мг/сут
Алимемазин	Терален	30
Амисульпирид	Солиан	100–150
Бенперидол		0,25–0,5
Галоперидол		2–3
Дикарбин	Карбидин	25–37,5
Зипразидон	Зелдокс	80–120
Зуклопентиксол	Клопиксол	25
Кветиапин	Сероквель	200
Клозапин	Азалептин, лепонекс	50
Оланзапин	Зипрекса	5
Перициазин	Неулептил	20
Перфеназин	Этаперазин	10
Пипотиазин	Пипортил	10–12
Прохлорперазин	Метеразин	30
Рisperидон	Рисполепт	0,5–1
Сульпирид	Эглонил	200
Сультоприд	Топрал	200
Тиаприд		100
Тиопроперазин	Мажептил	3–5
Тиоридазин	Меллерил, сонапакс	75–100
Трифлуоперазин	Трифтазин, эсказин	5–10
Флупентиксол	Флуанксол	5–10
Хлорпромазин	Аминазин, ларгактил	100

ПОДДЕРЖИВАЮЩАЯ ТЕРАПИЯ

Длительное лечение пациентов с подтвержденным диагнозом шизофрении после первого эпизода может быть необходимо для профилактики перехода манифестного заболевания в хроническую форму. Для длительного ведения больных используется самая низкая доза антипсихотического средства, профилактирующая обострения продуктивных симптомов. Следует избегать слишком быстрого снижения дозы. Депо-препараты для внутримышечного введения, такие, как **флуфеназина деканоат**, могут быть использованы как альтернатива пероральной поддерживающей терапии, особенно когда комплаентность с приемом внутрь не достаточна. Обострения болезни у пациентов на поддерживающей лекарственной терапии могут быть вызваны стрессом.

Отмена поддерживающей лекарственной терапии требует тщательного наблюдения, так как невозможно предсказать течение болезни и пациент может войти в обострение при неадекватной отмене терапии. Более того, необходимость продолжения лечения может не быть очевидной непосредственно при отмене лекарств потому, что клиническое обострение может быть отсрочено на несколько недель.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Побочные эффекты проявляются очень часто при длительном введении антипсихотических лекарств. Гипотензия и нарушения регуляции температуры тела, злокачественный нейролептический синдром и угнетение костного мозга являются жизнеугрожающими. Гипотензия и нарушения регуляции температуры тела являются дозозависимыми. Они могут привести к опасным падениям и гипотермии у пожилых, что необходимо учитывать прежде, чем назначать эти препараты пациентам старше 70 лет.

Самыми проблемными являются экстрапирамидные симптомы, наиболее часто вызываемые пиперазиновыми производными фенотиазина, такими как флуфеназин, бутирофенонами, такими, как галоперидол, и депо-препаратами. Хотя они легко распознаваемы, их развитие трудно предсказать, потому что они зависят частично от дозы и восприимчивости пациента, а также от типа лекарственного средства. Однако, существует общая тенденция маломощных антипсихотиков вызывать меньше экстрапирамидных эффектов, в то время как высокоактивные средства, такие, как галоперидол, вызывают больше экстрапирамидных побочных эффектов, но меньше седации и антихолинергических (более правильно антимускариновых) эффектов. Седация и антихолинергические эффекты обычно уменьшаются при продолжительном использовании. Экстрапирамидные симптомы состоят из паркинсоноподобных симптомов, включая тремор, который может нарастать постепенно, дистонию (аномальные движения лица и тела) и дискинезию, которые могут появиться после всего лишь нескольких доз, акатизию (неусидчивость), которая может проявиться после высоких начальных доз и может напоминать обострение состояния, которое лечится, и поздние дискинезии (или орофасциальная дискинезия), развивающиеся обычно после более длительного применения, но может развиться и при краткосрочном лечении малыми дозами; кратковременные поздние дискинезии могут развиться после отмены лекарства. Симптомы паркинсонизма обычно обратимы при отмене лекарства и могут быть подавлены антихолинергическими (антимускариновыми) средствами, но они могут демаскировать или усугубить поздние дискинезии. Поздние дискинезии обычно связаны с длительным лечением и большими дозами антипсихотиков, особенно у пожилых пациентов (см. раздел 9.2). Не существует установленного лечения поздних дискинезий, которые могут быть необратимыми и при отмене терапии. Однако отмена при первых признаках поздних дискинезий может остановить их полное развитие. Терапия всех пациентов антипсихотиками должна тщательно и регулярно пересматриваться.

Злокачественный нейролептический синдром (гипертермия, колеблющиеся уровни сознания, мышечная ригидность и автономная дисфункция с бледностью, тахикардией, лабильным артериальным давлением, потами и недержанием мочи) — редкий побочный эффект галоперидола и хлорпромазина. Его купирование основано на прекращении введения антипсихотика, коррекции водно-электролитных нарушений и введении бромкриптина и иногда дантролена.

Хлорпромазина гидрохлорид*

Хлорпромазин — представитель антипсихотиков.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

В связи с риском сенситизации, фармацевтам, медицинским сестрам и другим работникам здравоохранения следует избегать прямого контакта с хлорпромазином; таблетки не следует крошить, с растворами следует обращаться с осторожностью.

Таблетки, хлорпромазина гидрохлорид 100 мг [рекомендованы ВОЗ].

Сироп, хлорпромазина гидрохлорид 25 мг/5 мл [рекомендован ВОЗ].

Инъекции (раствор для инъекций), хлорпромазина гидрохлорид 25 мг/мл, ампула 2 мл [рекомендован ВОЗ].

Драже хлорпромазина гидрохлорид 25, 50, 100 мг.

Таблетки, покрытые оболочкой, хлорпромазина гидрохлорид 10 мг.

Показания

Шизофрения и другие психотические состояния, мания, психомоторное возбуждение и буйное поведение; дополнительная терапия при тяжелой тревоге.

Противопоказания

Нарушенное сознание вследствие угнетения ЦНС; угнетение костного мозга; феохромоцитома.

С осторожностью

Патология сердечно-сосудистой и цереброваскулярной систем, заболевания дыхательной системы, паркинсонизм, эпилепсия, острые инфекции, беременность (см. прил. 2), кормление грудью (см. прил. 3), почечная и печеночная недостаточность (избегать при тяжелой степени; см. прил. 4 и 5), желтуха, лейкопения в анамнезе (анализ крови с подсчетом форменных элементов при необъяснимой лихорадке или инфекции); гипотиреоз, миастения, гипертрофия

предстательной железы, закрытоугольная глаукома; пожилые (особенно в очень жаркую или очень холодную погоду); избегать резкой отмены; пациенты должны оставаться в положении лежа на спине при мониторинге давления крови в течение 30 минут после внутримышечной инъекции; взаимодействия: см. прил. 1.

СПЕЦИАЛЬНЫЕ НАВЫКИ

Может нарушить способность управлять движущимися механизмами, водить автомобиль.

Дозирование

Шизофрения и другие психозы, мания, психомоторное возбуждение и буйное поведение, и тяжелая тревога (дополнительная терапия), внутрь, взрослым первоначально 25 мг 3 раза в день (или 75 мг на ночь) повышать в соответствии с ответом до обычной поддерживающей дозы в 100–300 мг/сут (до 1,2 г в день может потребоваться при психозах); пожилым (или ослабленным) третья часть — половина взрослой дозы; детям (шизофрения у детей и аутизм) 1–5 лет 500 мкг/кг каждые 4–6 ч (максимум 40 мг в день); 6–12 лет, третья часть — половина взрослой дозы (максимум 75 мг в день) детям — 0,55 мг/кг или по 15 мг/кв. м каждые 4–6 ч, при необходимости и с учетом переносимости дозу корректируют).

Для купирования острых симптомов, глубоко внутримышечно, взрослым 25–50 мг каждые 6–8 ч; детям 500 мкг/кг каждые 6–8 ч (1–5 лет, максимум 40 мг в день; 6–12 лет, максимум 75 мг в день) (см. также «С осторожностью» и «Побочные эффекты»).

Побочные эффекты

Экстрапирамидные симптомы и при длительном применении — иногда потенциально необратимые поздние дискинезии (см. выше); гипотермия (иногда пирексия), сонливость, апатия, бледность, ночные кошма-

ры, головокружение, возбуждение, бессонница, головная боль, спутанность, депрессия; более редко — ажитация, изменения на ЭЭГ, судороги, заложенность носа; антихолинэргические симптомы, включая сухость во рту, запоры, нечеткость зрения, трудности при мочеиспускании; гипотензия, тахикардия и аритмия; изменения на ЭКГ; угнетение дыхания; нарушения менструального цикла, галакторея, гинекомастия, импотенция, прибавка веса; реакции гиперчувствительности, такие как агранулоцитоз, лейкопения, лейкоцитоз, гемолитическая анемия, фотосенсибилизация, контактная сенсибилизация и сыпи, желтуха и изменение функций печени; злокачественный нейролептический синдром; волчаночно-подобный синдром; при длительном применении: помутнение роговицы и хрусталика, пурпурная гиперпигментация кожи, роговицы и сетчатки; внутримышечные инъекции могут быть болезненными и вызывать гипотензию и тахикардию (см. «С осторожностью») и образование узелков.

Галоперидол*

Галоперидол — представитель антипсихотиков.

Таблетки, галоперидол 2 мг, 5 мг [рекомендованы ВОЗ], 0,5, 1, 1,5, 10 мг.

Инъекции (раствор для инъекций), галоперидол 5 мг/мл [рекомендован ВОЗ].

Субстанция-порошок, галоперидол.

Раствор для в/м введения [масляный], галоперидол 50 мг/мл.

Капли для приема внутрь, галоперидол 2 мг/мл.

Показания

Шизофрения и другие психотические состояния, мания, психомоторное возбуждение и буйное поведение; дополнительная терапия при тяжелой тревоге.

Противопоказания

Нарушенное сознание вследствие угнетения ЦНС; угнетение костного

мозга; феохромоцитомы; порфирия; болезнь базальных ганглиев.

С осторожностью

Патология сердечно-сосудистой и цереброваскулярной систем, заболевания дыхательной системы, паркинсонизм, эпилепсия, острые инфекции, беременность (см. прил. 2), кормление грудью (см. прил. 3), почечная и печеночная недостаточность (избегать при тяжелой степени; см. прил. 4 и 5), желтуха, лейкопения в анамнезе (необходим анализ крови с подсчетом форменных элементов при необъяснимой лихорадке или инфекции); гипотиреоз, миастения, гипертрофия предстательной железы, закрытоугольная глаукома; также субарахноидальное кровоизлияние и метаболические нарушения, такие как гипокалиемия, гипокальциемия или гипомagneмизм; пожилые (особенно в очень жаркую или очень холодную погоду); дети и подростки; избегать резкой отмены; пациенты должны оставаться в положении лежа на спине при мониторинге давления крови в течение 30 минут после внутримышечной инъекции; взаимодействия: см. прил. 1.

СПЕЦИАЛЬНЫЕ НАВЫКИ

Может нарушить способность управлять движущимися механизмами, водить автомобиль.

Дозирование

Шизофрения и другие психозы, мания, психомоторное возбуждение и буйное поведение, и тяжелая тревога (дополнительная терапия), внутрь, взрослым первоначально 1,5 мг 2–3 раза/день или 3–5 мг 2–3 раза в день в тяжелых или резистентных случаях (до 30 мг в день при резистентной шизофрении); пожилым (или ослабленным) первоначально половина взрослой дозы; (максимум 10 мг в день). Детям 3–12 лет (или массой тела 15–40 кг) 0,05 мг/(кг · сут) в 2–3 разделенных дозах; при необходимости с учетом переносимости

дозу увеличивают на 0,5 мг 1 раз в течение 5–7 дней до общей дозы 0,15 мг/(кг·сут). При детском аутизме внутрь 0,025–0,05 мг/(кг·сут).

Острые психотические состояния, внутримышечно, взрослым первоначально 2–10 мг, последующие дозы каждые 4–8 ч в соответствии с ответом (при необходимости каждый час) до суммарной максимальной дозы 18 мг, пожилым (или тяжелым больным) первоначально половина взрослой дозы; детям не рекомендуется.

Побочные эффекты

Те же, что и для хлорпромазина гидрохлорида (см. выше), но меньший седативный эффект и меньше гипотензивных и антихолинергических симптомов; пигментация и реакции фотосенсибилизации — редко; экстрапирамидные симптомы — часто, особенно острые дистонии и акатизия (особенно у пациентов с тиреотоксикозом); редко — снижение массы тела, гипогликемия, неадекватная секреция антидиуретического гормона.

Флуфеназин*

Флуфеназин — типичный представитель депо-препаратов антипсихотиков, используемый при недостаточной приверженности к приему внутрь.

Парентерально, масляные инъекции (раствор для инъекций), флуфеназина деканоат 25 мг/мл, ампула 1 мл [рекомендован ВОЗ].

Парентерально, масляные инъекции (раствор для инъекций), флуфеназина энантат 25 мг/мл, ампула 1 мл [рекомендован ВОЗ].

Показания

Поддерживающая терапия шизофрении и других психозов.

Противопоказания

Дети; спутанность сознания; нарушенное сознание вследствие угнетения ЦНС; паркинсонизм; непереносимость антипсихотиков; депрессии;

угнетение костного мозга; феохромоцитоматоз.

С осторожностью

Лечение требует тщательного мониторинга для получения оптимального эффекта; первоначально необходима малая тест-доза; экстрапирамидные симптомы развиваются часто; при переходе с пероральной терапии на депо-препараты пероральная доза должна быть постепенно снижена; патология сердечно-сосудистой и цереброваскулярной систем, заболевания дыхательной системы, эпилепсия, острые инфекции, беременность (см. прил. 2), кормление грудью (см. прил. 3), почечная и печеночная недостаточность (избегать при тяжелой степени; см. прил. 4 и 5), желтуха, лейкопения в анамнезе (анализ крови с подсчетом форменных элементов при необъяснимой лихорадке или инфекции); гипотиреоз, миастения, гипертрофия предстательной железы, закрытоугольная глаукома; пожилые (особенно в очень жаркую или очень холодную погоду); взаимодействия: см. прил. 1.

СПЕЦИАЛЬНЫЕ НАВЫКИ

Может нарушить способность управлять движущимися механизмами, водить автомобиль.

Дозирование

Поддерживающая терапия шизофрении и других психозов, глубоко внутримышечно в ягодичную мышцу взрослым пробная доза 12,5 мг (6,25 мг пожилым), затем через 4–7 дней 12,5–100 мг вводить повторно с интервалом в 2–5 недель в зависимости от ответа; детям не рекомендуется [ВОЗ].

Зарегистрированные в России дозы для детей:

5–12 лет — в/м или п/к 3,125–12,5 мг, при необходимости и с учетом переносимости дозу повторяют каждые 1–3 нед; детям старше 12 лет — 6,25–18,75 мг в неделю, при необходимости и с учетом переносимости дозу

увеличивают до 12,5–25 мг и назначают каждые 1–3 нед).

ВВЕДЕНИЕ В соответствии с инструкциями производителя.

Побочные эффекты

Те же, что и для хлорпромазина гидрохлорида (см. выше), но меньший седативный эффект и меньше гипотензивных и антихолинергических симптомов; большая частота экстрапирамидных симптомов (наиболее вероятно их развитие через несколько часов после инъекции, продолжительность около 2 дней и дольше); системная красная волчанка; боль в месте инъекции, иногда эритема, отек, узелки.

Клозапин

Клозапин — первый атипичный нейролептик, трициклическое производное дибензодиазепинов.

Гранулы (для приготовления суспензии для приема внутрь), для детей, клозапин, 500 мг; 1 г.

Субстанция-порошок, клозапин.

Таблетки, клозапин, 25, 100 мг.

Показания

Шизофрения (острая, хроническая — резистентная к терапии традиционными нейролептиками и/или при их непереносимости); маниакальные состояния, маниакально-депрессивный психоз; психомоторное возбуждение при психопатиях; эмоциональные и поведенческие расстройства (в том числе у детей); расстройства сна.

Противопоказания

Гиперчувствительность, гранулоцитопения или агранулоцитоз в анамнезе (за исключением развития гранулоцитопении вследствие ранее применявшейся химиотерапии); нарушение функции костного мозга, миастения, коматозные состояния, токсический психоз (в том числе алкогольный), беременность (см. справочник «Лекарственные средства»); период кормления грудью (не

применять) (см справочник «Лекарственные средства»); дети (до 5 лет).

С осторожностью

Декомпенсированные заболевания ССС, тяжелая печеночная (см. справочник «Лекарственные средства») и/или почечная (см. справочник «Лекарственные средства») недостаточность; закрытоугольная глаукома, гиперплазия предстательной железы, атония кишечника, эпилепсия, интеркуррентные заболевания с лихорадочным синдромом; взаимодействия: см. справочник «Лекарственные средства».

СПЕЦИАЛЬНЫЕ НАВЫКИ

Может нарушить способность управлять движущимися механизмами, водить автомобиль.

Дозирование

Шизофрения, маниакальные состояния, маниакально-депрессивный психоз, внутрь, после еды, взрослым с 50–200 мг 2–3 раза в день (начальная суточная доза 150–300 мг), средняя суточная доза 200–400 мг, высшая суточная доза 600 мг. Начинают с 25 мг, повышают на 25–50 мг в день, до получения эффекта (при шизофрении 50–900 мг в сутки).

Легкие формы заболевания, поддерживающая терапия, печеночная и/или почечная недостаточность, застойная сердечная недостаточность, цереброваскулярные расстройства, внутрь, после еды, взрослые — суточные дозы 25–200 мг. Дети до 5 лет — не применять. Пожилые (и при заболеваниях ССС, печени, почек) — 12,5 мг в первый день, при необходимости медленное наращивание дозы до 25 мг/сут. При развитии судорожного состояния лечение отменяют, и возобновляют (при необходимости) через 24 ч в более низких дозах.

ВВЕДЕНИЕ В соответствии с инструкциями производителя.

Передозировка

См. справочник «Лекарственные средства». Эпинефрин, хинидин, прокаинамид не применять!

Побочные эффекты

Те же, что и для хлорпромазина гидрохлорида (см. выше).

Двигательные нарушения; акатизия, острые дистонические экстрапирамидные реакции (у молодых), паркинсонические экстрапирамидные эффекты (у пожилых людей), поздняя дискинезия (пожилых, женщин и с повреждением головного мозга), эпилептиформные припадки, депрессии, нейролептическая дисфория; нечеткость зрения (антихолинергический эффект), отложение светонепроницаемого материала в роговице, хрусталике, сетчатке, пигментная ретинопатия, меланоз; гипотензия; удлинение Q—T-интервала, трепетание и мерцание желудочков; затруднение мочеиспускания, хронический запор, непроходимость кишечника; фотосенсибилизация кожи, сыпь с контактными дерматитом; изменение картины крови (агранулоцитоз в первые 3 мес лечения), лейкопения, тромбоцитопения (**необходим регулярный мониторинг периферической крови — 1 раз в неделю в начале терапии**), волчаночноподобный синдром, пневмония (боль в груди, одышка, может быть бессимптомной); холестатическая желтуха, темная моча; нарушение терморегуляции [тепловой удар, гипотермия, нейролептический злокачественный синдром (НЗС)]; сексуальная дисфункция, приапизм; нарушение деятельности ССС, тахикардия, гипотензия или ортостатическая гипотензия; судорожные приступы; **реже, чем у типичных нейролептиков** акинезия, гипокинезия, ригидность, тремор, сухость во рту; **чаще, чем у типичных нейролептиков** патологические изменения крови: лейкопения ($<3000/\text{мкл}$), нейтропения ($<1500/\text{мкл}$), повышение температуры тела (первые 3 нед лечения); гиперсаливация, сонливость.

Перфеназин

Перфеназин — типичный антипсихотик, производное фенотиазина, пиперазиновое.

Таблетки, покрытые оболочкой, перфеназин 4, 6, 10 мг.

Показания

Психические и эмоциональные расстройства; премедикация; икота, тошнота; рвота (в том числе при лучевой терапии и химиотерапии); шизофрения (комплексное лечение); психозы (экзогенно-органические, инволюционные); неврозы (страх, напряжение).

Противопоказания

Гиперчувствительность, нарушения кроветворения (лейкопения, анемия), шок, угнетение ЦНС (в том числе при злоупотреблении этанолом, наркотическими средствами, барбитуратами), алкогольная интоксикация, печеночная и/или почечная недостаточность, синдром Рейе, рак молочной железы, эндокардит, микседема, прогрессирующие системные заболевания спинного и головного мозга, декомпенсированные пороки сердца, тромбозы, поздняя стадия бронхоэктатической болезни, кома (в том числе вызванная приемом барбитуратов, этанола, наркотиков); язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, эпилепсия, закрытоугольная глаукома, гиперплазия предстательной железы, болезнь Паркинсона, острые травмы головного мозга (для купирования возбуждения), беременность, дети (до 12 лет).

С осторожностью

Холелитиаз, мочекаменная болезнь, острый пиелит, ревматизм, ревмокардит; беременность (см. справочник «Лекарственные средства»); кормление грудью (см. справочник «Лекарственные средства»); взаимодействия: см. справочник «Лекарственные средства».

СПЕЦИАЛЬНЫЕ НАВЫКИ

Может нарушить способность управлять движущимися механизмами, водить автомобиль.

Дозирование

Неврозы (страх, напряжение), внутрь, после еды. Взрослым 4–8 мг 3–4 раза в день. Максимальная доза 24 мг в сутки.

Психические расстройства, шизофрения, внутрь, после еды, взрослым (и детям старше 12 лет, ранее не принимавшим антипсихотические средства) — 8–16 мг 2–4 раза в день; при хронических заболеваниях — до 64 мг в сутки. Курс 1–4 мес и более. Рвота (*различного генеза*), взрослым 4–8 мг 3–4 раза в день, максимальная доза — 24 мг в сутки.

Детям (до 12 лет) не рекомендуется. Эффект инъекционной пролонгированной формы продолжается до 12 нед.

Передозировка

См. справочник «Лекарственные средства», *Левомепромазин*. Не удаляется гемодиализом.

Побочные эффекты

Те же, что и для хлорпромазина гидрохлорида (см. выше).

Двигательные нарушения; акатизия, острая экстрапирамидная дистония (у молодых), паркинсонические экстрапирамидные эффекты (у пожилых), поздняя дискинезия (у пожилых, женщин, при повреждении головного мозга), эпилептиформные припадки, депрессии, нейролептическая дисфория; нечеткость зрения (антихолинэргический эффект), отложение светонепроницаемого материала в роговице, хрусталике, сетчатке, пигментная ретинопатия, меланоз; гипотензия, удлинение Q–T-интервала, трепетание и мерцание желудочков; затруднение мочеиспускания, хронический запор, непроходимость кишечника; фотосенсибилизация кожи, сыпь с

контактным дерматитом; изменение картины крови (агранулоцитоз (первые 3 мес лечения), лейкопения, тромбоцитопения), волчаночноподобный синдром, пневмония (боль в груди, одышка, может быть бессимптомной); холестатическая желтуха, темная моча; нарушение терморегуляции [тепловой удар, гипотермия, нейролептический злокачественный синдром (НЗС)]; сексуальная дисфункция, приапизм.

Рисперидон

Рisperидон — представитель антипсихотиков, производное бензизоклазола. Атипичный нейролептик, в равной степени блокирующий D₂ и 5-HT₂-рецепторы.

Порошок для приготовления суспензий для внутримышечного введения, пролонгированного действия, рисперидон 25, 37,5, 50 мг.

Таблетки, покрытые оболочкой, рисперидон 1, 2, 3, 4 мг.

Таблетки для рассасывания, рисперидон 1, 2 мг.

Порошок для приготовления суспензий для в/м введения пролонгированного действия, рисперидон 25, 37,5, 50 мг.

Показания

Шизофрения и психотические расстройства; аффективные расстройства при психических заболеваниях; поведенческие расстройства (у пациентов с деменцией) при агрессивности (вспышки гнева, физическое насилие), нарушениях поведения (возбуждение, бред) или психотических симптомах; средство вспомогательной терапии (как стабилизатор настроения); поведенческие расстройства (детей, подростков и взрослых пациентов с интеллектуальным уровнем ниже среднего или задержкой умственного развития) с деструктивным поведением (агрессивность, импульсивность, аутоагрессия).

Противопоказания

Гиперчувствительность, период кормления грудью.

С осторожностью

Заболевания CCC (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, АВ-блокада), обезвоживание, нарушение мозгового кровообращения, гиповолемия, болезнь Паркинсона, эпилепсия, беременность (см. справочник «Лекарственные средства»); кормление грудью (см. справочник «Лекарственные средства»); дети (до 15 лет), сопутствующая терапия препаратами, влияющими на ЦНС. Взаимодействия: см. справочник «Лекарственные средства».

Дозирование

Шизофрения, внутрь, взрослые с 2 мг/сут, на 2-й день — 4 мг/сут; дозу можно сохранить либо повысить на 4–5-й день до 6 мг/сут (оптимальная суточная доза), максимальная суточная доза 16 мг/сут (1–20 мг при шизофрении).

Аффективные расстройства, внутрь, взрослые 2–6 мг/сут.

Поведенческие расстройства, внутрь, взрослые с 0,25 мг 2 раза в сутки, увеличение дозы — по 0,25 мг 2 раза в сутки, не чаще чем через день. Оптимальная доза 0,5 мг 2 раза в день (некоторым пациентам показано по 1 мг 2 раза в день). По достижению максимальной дозы — прием по 1 мг 1 раз в день.

Поведенческие расстройства, внутрь, взрослые 1,5–4 мг в сутки.

Биполярные расстройства, внутрь, взрослые с 2 мг в сутки на один прием, увеличение дозы (на 2 мг в сутки) не чаще чем через день. Оптимальная доза — 2–16 мг/сут (16 мг/сут).

Пожилые (и при заболеваниях печени и почек) начальная доза — 0,5 мг 2 раза в сутки, увеличить до 1–2 мг 2 раза в сутки.

Пациенты с массой тела 50 кг и более: начальная доза 0,5 мг 1 раз в день. Увеличение дозы на 0,5 мг/сут, не чаще чем через день. Оптимальная доза 1 мг/сут.

Пациенты с массой тела 50 кг и менее: начальная доза 0,25 мг 1 раз в день.

Увеличение дозы (на 0,25 мг/сут) не чаще чем через день. Оптимальная доза 0,5 мг/сут.

Побочные эффекты

Двигательные нарушения (выражены меньше, чем у типичных нейролептиков); тревога, нервозность, бессонница/сонливость (меньшая дневная сонливость), головокружение, нарушение настроения, мышления, агрессия, ажитация, гипотермия/гипертермия; сексуальная дисфункция, эндокринные нарушения; кардиоваскулярные эффекты: ортостатическая гипотензия, рефлекторная тахикардия; изменение зрения: нарушение аккомодации, неясность зрения; нарушение мочеиспускания, сухость во рту, запоры, анорексия; прибавка массы тела (больше, чем для типичных нейролептиков); ринит; судороги; тромбоцитопеническая пурпура (при больших дозах).

Тиоридазин

Тиоридазин — типичный антипсихотик, производное фенотиазина, пиперидиновое.

Таблетки, покрытые оболочкой, тиоридазин 10, 25 мг.

Показания

Шизофрения; маниакально-депрессивный психоз; неврозы; абстинентный синдром (токсикомания, алкоголизм), психомоторное возбуждение различного генеза.

Противопоказания

Гиперчувствительность, острые депрессивные состояния, коматозные состояния, заболевания ЦНС; сердечно-сосудистая недостаточность, печеночная недостаточность, заболевания крови, беременность, период кормления грудью, дети (до 4 лет).

С осторожностью

Патология сердечно-сосудистой и цереброваскулярной систем, заболевания дыхательной системы, паркинсонизм, эпилепсия, острые инфекции, беременность (см. справочник

«Лекарственные средства»); кормление грудью (см. справочник «Лекарственные средства»); почечная и печеночная недостаточность (избегать при тяжелой степени; см. справочник «Лекарственные средства»); желтуха, лейкопения в анамнезе (анализ крови с подсчетом форменных элементов при необъяснимой лихорадке или инфекции); гипотиреоз, миастения, гипертрофия предстательной железы, закрыто-угольная глаукома; пожилые (особенно в очень жаркую или очень холодную погоду); избегать резкой отмены; пациенты должны оставаться в положении лежа на спине при периодическом измерении давления крови в течение 30 мин после внутримышечной инъекции; взаимодействия: см. справочник «Лекарственные средства».

СПЕЦИАЛЬНЫЕ НАВЫКИ

Может нарушить способность управлять движущимися механизмами, водить автомобиль.

Дозирование

Острые психозы, внутрь, взрослые: амбулаторные условия — 150–400 мг/сут, стационарные условия — 250–800 мг/сут. Средняя доза 486 мг/сут, максимальная — 800 мг/сут.

Умственные и эмоциональные расстройства, внутрь, взрослые (легкие расстройства) 30–75 сут; (тяжелые) 50–200 мг/сут.

Дети 4–7 лет — 10–20 мг/сут в 2–3 приема, 8–14 лет — по 20–30 мг/сут 3 раза в день, 15–18 лет — 30–50 мг/сут.

Пожилые (тревога, страх, возбуждение) — 30–100 мг/сут, кратковременно, в качестве дополнительного средства.

Побочные эффекты

Те же, что и для хлорпромазина гидрохлорида (см. выше).

Двигательные нарушения; акатизия; острые дистонические экстрапиримидные реакции (у молодых), паркинсонические экстрапиримидные эффекты (у пожилых), поздняя дискинезия (у пожилых, женщин, с повреждением головного мозга); эпилептиформные припадки, депрессии, нейролептическая дисфория; нечеткость зрения (антихолинергический эффект), отложение светонепроницаемого материала в роговице, хрусталике, сетчатке, пигментная ретинопатия, меланоз, гипотензия, удлинение Q–T-интервала, трепетание и мерцание желудочков; затруднение мочеиспускания, хронический запор, непроходимость кишечника; фотосенсибилизация кожи, кожная сыпь с контактным дерматитом; изменение картины крови (агранулоцитоз в течение первых 3 мес лечения), лейкопения, тромбоцитопения, волчаночноподобный синдром, пневмония (боль в груди, одышка, может быть бессимптомной); холестатическая желтуха, темная моча; нарушение терморегуляции, включая тепловой удар и гипотермию, нейролептический злокачественный синдром (НЗС); сексуальная дисфункция, приапизм; пигментная ретинопатия развивается при дозе >800 мг/сут.

24.2. Лекарственные средства, используемые при расстройствах настроения

Расстройства настроения могут быть классифицированы на депрессии (униполярное расстройство) и мании. Чередующиеся эпизоды мании и депрессии (маниакальная депрессия) определяются как биполярное расстройство.

Установлена эффективность электросудорожной терапии (ЭСТ) для экстренного купирования тяжелой депрессии. Психотерапия и кон-

сультирование пациентов играют важную роль в лечении некоторых форм депрессии.

24.2.1. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ПРИ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВАХ

Трициклические и родственные антидепрессанты и несколько позже введенные в практику селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) являются наиболее широко используемыми средствами в лечении депрессивных расстройств. Клинический ответ на терапию антидепрессантами обычно проявляется через две недели от начала терапии, и требуется по меньшей мере 6 нед для максимального улучшения состояния. Важно использовать дозы достаточно высокие для эффективного лечения, но не настолько высокие, чтобы вызвать токсические эффекты. Низкие дозы следует использовать для первоначального лечения пожилых. Использование более одного антидепрессанта одновременно не рекомендуется, так как это не повышает эффективность лечения, а может привести к усилению побочных эффектов или взаимодействий. В начале лечения следует проводить расспрос пациентов каждые 1–2 нед. Лечение следует продолжать как минимум 4 нед (6 нед у пожилых), прежде чем рассматривать возможность замены антидепрессанта по причине отсутствия эффекта. В случае частичного ответа лечение можно продолжать в течение еще 2 нед (для получения ответа у пожилых пациентов может потребоваться большее время). Ремиссия обычно наступает после 3–12 мес лечения. Лечение полной терапевтической дозой следует продолжать как минимум в течение 4–6 мес после исчезновения симптомов (около 12 мес у пожилых). Лечение не следует отменять преждевременно во избежание возврата симптоматики. Пациенты с рецидивирующей депрессией в анамнезе должны продолжать получать поддерживающее лечение (по меньшей мере в течение 5 лет и, возможно, неопределенно долго). В качестве альтернативы поддерживающей терапии может быть использован литий (см. раздел 24.2.2). Снижение дозы следует проводить постепенно в течение периода времени примерно в 4 нед или более, если возникают симптомы отмены (6 мес для пациентов, которые находились на длительной поддерживающей терапии). Трициклические и родственные антидепрессанты можно подразделить на препараты с большим или меньшим седативным эффектом. К антидепрессантам с седативными свойствами относится **амитриптилин**, к препаратам с меньшим седативным эффектом — имипрамин. Эти лекарственные средства наиболее эффективны в лечении депрессий, протекающих с психомоторными и физиологическими нарушениями. Побочные эффекты включают антихолинергические симптомы — сухость во рту, нечеткость зрения, запор и задержка мочи. Могут иметь место аритмии и блокады сердца. Следует выписывать одновременно минимальные количества трициклических антидепрессантов, так как они опасны при передозировке.

СИОЗС могут вызывать желудочно-кишечные нарушения, нарушения сна и реакции гиперчувствительности, включающие сыпь (может быть проявлением начинающейся серьезной системной реакции, необходимо рассмотреть возможность прекращения лечения), но они менее седативны и вызывают меньше антихолинергических (антимускариновых) и кардиотоксических эффектов, чем трициклические антидепрессанты. СИОЗС менее токсичны при передозировке, чем более старые трициклические соединения. По некоторым данным, СИОЗС могут усиливать суицидальные мысли.

Амитриптилина гидрохлорид*

Амитриптилина гидрохлорид — представитель трициклических антидепрессантов.

Таблетки, амитриптилина гидрохлорид 25 мг [рекомендованы ВОЗ]; 10 мг.

Таблетки, покрытые оболочкой, амитриптилина гидрохлорид 10, 25, 50, 75, 100 мг.

Раствор для в/м введения, амитриптилина гидрохлорид 10 мг/мл.

Капсулы 50 мг, амитриптилина гидрохлорид.

Показания

Умеренные—тяжелые депрессии.

Противопоказания

Недавний инфаркт миокарда, аритмии (особенно блокады сердца); маниакальная фаза биполярных расстройств; тяжелые заболевания печени; дети; порфирия.

С осторожностью

Заболевания сердца (см. выше Противопоказания), эпилепсия в анамнезе; беременность (см. прил. 2); кормление грудью (см. прил. 3); пожилые; печеночная недостаточность (см. прил. 5); заболевания щитовидной железы; феохромоцитома; мания, психозы в анамнезе (может усиливать психотические симптомы); закрытоугольная глаукома, задержка мочи в анамнезе; одновременно проводимая электросудорожная терапия; не следует резко отменять; анестезия

(повышен риск аритмий и гипотензии); взаимодействия: см. прил. 1.

СПЕЦИАЛЬНЫЕ НАВЫКИ

Может нарушить способность управлять движущимися механизмами, водить автомобиль.

Дозирование

Депрессия, внутрь, взрослым первоначально 75 мг (пожилым и подросткам 30–75 мг) в день в несколько приемов или однократно на ночь, повышая постепенно по необходимости до 150–200 мг в день; детям до 16 лет не рекомендуется для лечения депрессии [ВОЗ].

Зарегистрированные в России дозы для детей:

детям от 6 до 12 лет 10–30 мг или 1–5 мг/(кг·сут) дробно, в подростковом возрасте — по 10 мг 3 раза в сутки (при необходимости до 100 мг/сут).

Побочные эффекты

Седация, сухость во рту, нечеткость зрения (нарушение аккомодации, повышение внутриглазного давления), запор, тошнота, трудности при мочеиспускании; изменения на ЭКГ, аритмии, постуральная гипотензия, тахикардия, обмороки; пототделение, тремор, сыпь и реакции гиперчувствительности (крапивница, фотосенсибилизация); расстройства поведения; гипомания или мания, спутанность сознания (особенно у пожилых), нарушение сексуальных

функций, изменение уровня сахара крови; повышение аппетита и прибавка массы тела (иногда снижение массы тела); эндокринные побочные эффекты, такие, как увеличение яичек, гинекомастия и галакторея; судороги, двигательные расстройства и дискинезии, лихорадка, агранулоцитоз, лейкопения, эозинофилия, пурпура, тромбоцитопения, гипонатриемия (может быть связана с неадекватной секрецией антидиуретического гормона); изменение функциональных проб печени.

Передозировка: возбуждение, неусидчивость, выраженные антихолинергические эффекты; в тяжелых случаях — потеря сознания, судороги, миоклонус, гиперрефлексия, гипотензия, ацидоз, угнетения дыхания и сердечной деятельности с развитием аритмий.

Пипофезин

Неселективный ингибитор обратного захвата моноаминов.

Таблетки, пипофезин 25 мг.

Показания

Депрессия (астенодепрессивный синдром, тревожно-депрессивное состояние, алкогольная депрессия, эндогенная депрессия, экзогенные депрессии, депрессивные состояния при хронических соматических заболеваниях).

Противопоказания

Гиперчувствительность; хроническая сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, ИБС, состояние после инсульта; сахарный диабет; инфекционные заболевания; одновременный прием ингибиторов моноаминоксидазы (МАО); печеночная (см. справочник «Лекарственные средства») и/или почечная (см. справочник «Лекарственные средства») недостаточность; беременность (см. справочник «Лекарственные средства»); период кормления грудью (см. справочник «Лекарственные средства»).

С осторожностью

Детский возраст; взаимодействия: см. справочник «Лекарственные средства».

Дозирование

Депрессия, внутрь, взрослые 25–50 мг в 2 приема (утром и в середине дня), дозу постепенно увеличивают (при переносимости) до 150–200 мг/сут в 3–4 приема, при необходимости до 400 мг/сут. Оптимальная суточная доза 0,15–0,2 г, максимальная — 0,4–0,5 г; поддерживающие дозы при достижении эффекта 25–75 мг/сут; курс лечения до 1 года (не менее 1–1,5 мес).

Побочные эффекты

Головная боль, головокружение; тошнота, рвота; аллергические реакции.

Пирлиндол

Селективный ингибитор МАО типа А (кратковременный и полностью обратимый)

Таблетки, пирлиндол 25, 50 мг.

Показания к применению и дозирование

Маниакально-депрессивный психоз; шизофрения (эффективность не доказана), инволюционный психоз, аффективно-депрессивные расстройства; депрессия (психомоторная заторможенность, тревожно-бредовое состояние; анестетическая, ипохондрическая, неврозоподобная симптоматика); абстинентный алкогольный синдром; болезнь Альцгеймера (в составе комплексной терапии).

Противопоказания

Гиперчувствительность, острый гепатит, заболевания крови.

С осторожностью

Беременность (см. справочник «Лекарственные средства»); кормление грудью (см. справочник «Лекарственные средства»).

Дозирование

Депрессия, внутрь, взрослым 50–75 мг/сут 2 раза в день, постепенно увеличивая дозу на 25–50 мг до 150–300 мг/сут. Максимальная суточная доза — 400 мг. После достижения терапевтического эффекта лечение продолжать в течение 2–4 нед, затем дозу постепенно уменьшить.

Побочные эффекты

Сухость во рту, потливость, тремор рук, тахикардия, тошнота, головокружение, аллергические реакции, нарушенный сон.

Флуоксетин

Селективный ингибитор обратного захвата серотонина (СИОЗ)
Капсулы, флуоксетин 10, 20 мг.

Показания

Депрессии (дистимия, булимия, анорексия, алкоголизм, навязчивые состояния).

Противопоказания

Гиперчувствительность, ХПН (КК менее 10 мл/мин), выраженная печеночная недостаточность (см. справочник «Лекарственные средства»); судорожный синдром различного генеза, эпилепсия, сахарный диабет, суицидальная настроенность, одновременный прием ингибиторов МАО (в предшествующие 2 нед), беременность (см. справочник «Лекарственные средства»); период кормления грудью (см. справочник «Лекарственные средства»).

С осторожностью

Компенсированные почечная и/или печеночная недостаточность, заболе-

вания ССС, эпилептические припадки в анамнезе; взаимодействия: см. справочник «Лекарственные средства».

Дозирование

Дистимия, внутрь, утром взрослым 20 мг/сут. Дозу при необходимости увеличивают на 20 мг, средняя итоговая доза 32,7 мг в сутки.

Булимия, внутрь, взрослым 60 мг в 3 приема.

Анорексия, навязчивые состояния, алкоголизм, внутрь, взрослым 20–60 мг в сутки.

Начальная доза 20 мг, утром, при необходимости еженедельно дозу увеличивают на 20 мг. Максимальная суточная доза 80 мг в 2–3 приема. Пожилые (и при заболевании печени) — лечение начинают с половинных доз или через день — применение минимум в течение 6 мес.

Поддерживающая терапия 20 мг в сутки. Курс лечения 3–4 нед.

Побочные эффекты

Акатизия (неусидчивость, беспокойство); нарушение половой функции (нарушение эякуляции, аноргазмия, генитальная анестезия, снижение либидо, импотенция); кожный зуд, покраснение кожи, крапивница; тошнота, потливость, бессонница; озноб, лихорадка; мышечная и суставная боль; васкулиты; увеличение молочных желез или боль в них; галакторея; нарушение дыхания; гипогликемия; гипонатриемия; мания; нарушения движения; тахикардия; судороги; серотониновый синдром.

24.2.2. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ПРИ БИПОЛЯРНЫХ РАССТРОЙСТВАХ

Лечение биполярных расстройств должно включать три стадии: лечение острого эпизода, фаза продолжения лечения и профилактика для предотвращения следующих эпизодов. **Лития препараты** эффективны при острой мании, но контроль продуктивных симптомов антипси-

хотиками или бензодиазепинами часто необходим на период, пока антиманиакальное средство окажет свой эффект. Бензодиазепины можно назначать в начальных стадиях, до тех пор пока препараты лития не окажут эффект, но их не следует использовать длительно в связи с риском развития зависимости. Препараты лития можно назначать одновременно с антипсихотиками, лечение антипсихотиками следует прекратить, когда препарат лития станет эффективен. Альтернативно, терапию препаратами лития можно отложить до стабилизации настроения пациента антипсихотиками. Однако существует риск нейротоксичности и усиления экстрапирамидных нарушений при одновременном назначении препарата лития и антипсихотика (см. прил. 1). Препараты лития — основа лечения, но их недостатком является узкий терапевтический коридор. Эффективен **натрия вальпроат**, также можно использовать **карбамазепин**.

Лечение депрессивных эпизодов при биполярных расстройствах в большинстве случаев включает комбинированную терапию с использованием либо препарата лития, либо натрия вальпроата с трициклическим антидепрессантом. Усиление побочных эффектов является проблемой, которая может ставить фармакотерапию под угрозу.

Профилактику препаратами лития следует предпринимать только при консультации специалиста и оценке вероятности рецидива. Длительная терапия препаратами лития связана с нарушением функции щитовидной железы, легкими когнитивными расстройствами и нарушением памяти. Лечение следует продолжать более 3–5 лет, только если польза от него сохраняется.

При отмене высока вероятность рецидивов. Если приходится прекращать прием препарата лития, дозу следует снижать постепенно в течение нескольких недель, пациентов необходимо предупредить о возможности рецидива при резкой отмене.

Соли лития имеют узкий терапевтический/токсический диапазон и должны назначаться только при наличии условий для мониторинга их концентраций в сыворотке. Дозы следует подбирать так, чтобы достигнуть концентраций в сыворотке 0,4–1 ммоль/л (нижний уровень — для поддерживающей терапии и у пожилых) в образцах, взятых через 12 ч после предшествующей дозы. Следует определить оптимальный уровень концентраций для каждого пациента.

Передозировка, обычно при концентрации в сыворотке более 1,5 ммоль лития/л, может быть смертельной, а токсические эффекты включают крупноразмашистый тремор, атаксию, дизартрию, нистагм, почечную недостаточность и судороги. Если появляется один из этих эффектов, лечение следует остановить, определить сывороточные концентрации лития, при легкой передозировке — вводить большие количества жидкости и натрия для уменьшения токсичности; в тяжелых случаях может потребоваться гемодиализ.

У пациентов, которые не отвечают на терапию литием или не переносят ее, карбамазепин может быть использован для профилактики биполярных расстройств, особенно у пациентов с частыми циклами аффективных расстройств (более четырех аффективных эпизодов в год).

Лития карбонат*

Таблетки, лития карбонат 300 мг [рекомендованы ВОЗ], 500 мг.

Таблетки, покрытые оболочкой, лития карбонат 300 мг [рекомендованы ВОЗ].

Субстанция-гранулы, лития карбонат.

Показания

Лечение и профилактика мании, профилактика биполярных расстройств и рецидивирующей депрессии.

Противопоказания

Почечная недостаточность (см. прил. 4); сердечная недостаточность; состояния, характеризующиеся нарушением натриевого баланса, такие, как болезнь Аддисона.

С осторожностью

Следует определять сывороточные концентрации лития в среднем через 4 дня после начала лечения, затем раз в неделю до стабилизации, затем по меньшей мере каждые 3 мес; следует мониторировать функцию щитовидной железы каждые 6–12 мес при стабильном режиме терапии — риск гипотиреоза (смотри ниже); мониторировать функцию почек; поддерживать адекватный прием жидкостей и солей натрия; снижать дозы или прекратить лечение при диарее, рвоте и интеркуррентной инфекции (особенно при проливных потах); беременность (см. прил. 2); кормление грудью (см. прил. 3); пожилые (снизить дозу); лечение диуретиками, миастения; хирургические вмешательства; по возможности следует избегать резкой отмены (см. выше); взаимодействия: см. прил. 1

Дозирование

Лечение мании (общие ориентиры только, см. ниже) внутрь, взрослым первоначально 0,6–1,8 г в день (пожилые 300–900 мг в день).

Профилактика мании, биполярных расстройств и рецидивирующей шизофрении (общие ориентиры только, см. ниже), внутрь, взрослым первоначально 0,6–1,2 г в день (пожилые 300–900 мг в день).

Доза зависит от выбранного конкретного препарата лития, так как различные препараты существенно различаются по биодоступности. Дозу следует подбирать так, чтобы достигнуть концентраций в сыворотке 0,4–1 ммоль/л (нижний уровень — для поддерживающей терапии и у пожилых) в образцах, взятых через 12 ч после предшествующей дозы и через 4–7 дней после начала лечения, затем каждую неделю до тех, пока доза не будет постоянной в течение 4 нед, затем каждые 3 мес. **РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ:** следовать инструкциям производителя по дозированию конкретных препаратов.

ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ**Побочные эффекты**

Желудочно-кишечные нарушения, мелкий тремор, нарушение функции почек (особенно нарушение концентрации мочи, полиурия), полидипсия, прибавка массы тела и отеки (при снижении дозы уменьшаются);

СОВЕТ ПАЦИЕНТАМ

Пациентам следует поддерживать адекватный прием жидкостей и избегать изменений диеты, которые могут снизить или повысить потребление натрия. Следует предупредить пациентов обращаться за медицинской помощью при развитии симптомов гипотиреоза (например, чувство холода, сонливость) (риск у женщин выше).

ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ

Различные препараты существенно различаются по биодоступности; смена препарата требует таких же предосторожностей, как и начало лечения.

имеются сообщения о гиперпаратиреозе и гиперкальциемии, признаки интоксикации включают нечеткость зрения, мышечную слабость, усиление желудочно-кишечных нарушений (анорексия, рвота, диарея), усиление расстройств ЦНС (легкая сонливость и медлительность, возрастающие до головокружения с атаксией, крупноразмашистого тремора, отсутствия координации, дизартрии) и требуют отмены лечения; при тяжелой передозировке (концентрации в сыворотке выше 2 ммоль/л): гиперрефлексия и гиперрастяжение конечностей, судороги, токсические психозы, обмороки, почечная недостаточность, недостаточность кровообращения, кома, возможна смерть пациента; зоб, повышение концентрации антидиуретического гормона, гипотиреоз, гипокальциемия, изменения на ЭКГ, обострение псориаза и патологии почек.

Карбамазепин*

Таблетки, карбамазепин 100, 200 мг [рекомендованы ВОЗ], 400 мг.

Таблетки пролонгированного действия, покрытые оболочкой, карбамазепин 200, 400 мг.

Таблетки пролонгированного действия, карбамазепин 150, 200, 300, 400 мг.

Сироп, карбамазепин 100 мг/5 мл.

Показания

Профилактика биполярных расстройств при неэффективности или непереносимости лития; эпилепсия, невралгия тройничного нерва (раздел 5.1).

Противопоказания

Нарушения атриовентрикулярной проводимости; угнетение костного мозга в анамнезе; порфирия.

С осторожностью

Печеночная недостаточность (см. прил. 5); почечная недостаточность (см. прил. 4); заболевания сердца (см. также «Противопоказания»); кожные реакции; нарушения со стороны крови в анамнезе (подсчет форменных

элементов крови до и во время лечения); глаукома; беременность [см. прил. 2 (скрининг на предмет дефекта развития нервной трубки)]; кормление грудью (см. прил. 3); избегать резкой отмены; взаимодействия: см. прил. 1.

НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ КРОВИ, ПЕЧЕНИ ИЛИ КОЖИ

Необходимо проинформировать пациентов или ухаживающих за ними о распознавании признаков нарушений со стороны крови, печени или кожи, и проинструктировать обращаться за немедленной медицинской помощью при таких симптомах, как лихорадка, боль в горле, сыпь, язвы ротовой полости, развитие синяков или кровотечений. При тяжелой лейкопении, прогрессирующей и связанной с клиническими проявлениями, необходима отмена препарата (при необходимости с заменой на альтернативный).

СПЕЦИАЛЬНЫЕ НАВЫКИ

Может нарушить способность управлять движущимися механизмами, водить автомобиль.

Дозирование

Профилактика биполярных расстройств, внутрь, взрослым первоначально 400 мг в день в несколько приемов, увеличивая до достижения контроля симптомов до максимальной дозы 1,6 г в день; обычная поддерживающая доза 400–600 мг в день.

Побочные эффекты

Головокружение, сонливость, головная боль, атаксия, нечеткость зрения, диплопия (может быть связана с высокими концентрациями в плазме); желудочно-кишечные нарушения, включая тошноту и рвоту, анорексию, боль в животе,

сухость во рту, диарею или запор; часто: легкая преходящая генерализованная эритематозная сыпь (отменить при ухудшении или присоединении других симптомов); лейкопения и другие нарушения со стороны крови (включая тромбоцитопению, агранулоцитоз и апластическую анемию); имеются сообщения о следующих проявлениях: холестатическая желтуха, гепатит, острая почечная недостаточность, синдром Стивенса—Джонсона (мультиформная эритема), токсический эпидермальный некролиз, алопеция, тромбоэмболии, артралгии, лихорадка, протеинурия, увеличение лимфатических узлов, аритмии, остановка сердца и сердечная недостаточность, дискинезии, парестезии, депрессия, импотенция, мужское бесплодие, гинекомастия, галакторея, агрессия, активация психозов, фотосенсибилизация, легочная гиперчувствительность, гипонатриемия, отеки, нарушения костного метаболизма с остеомалацией; спутанность сознания и возбуждение у пожилых.

Натрия вальпроат*

Таблетки с кишечнорастворимым покрытием (желудочно-резистентные таблетки), натрия вальпроат 200, 500 мг [рекомендованы ВОЗ].

Сироп для детей, натрия вальпроат 50 мг/мл.

Капли для приема внутрь, натрия вальпроат 300 мг/мл.

Таблетки пролонгированного действия, покрытые оболочкой, натрия вальпроат 300 мг.

Капсулы мягкие, натрия вальпроат 150 мг, 300 мг, 500 мг.

Показания

Острая мания; эпилепсия (раздел 5.1).

Противопоказания

Острые заболевания печени, тяжелые поражения печени в семье; панкреатит; порфирия.

С осторожностью

Следует мониторировать функции печени до и во время терапии (см. прил. 5), особенно у пациентов вы-

сокого риска (лица с метаболическими нарушениями, органическими поражениями мозга или тяжелыми судорожными расстройствами с умственной отсталостью); перед началом терапии, а также перед хирургическим вмешательством или антикоагулянтной терапией следует убедиться в отсутствии причин для кровотечений; почечная недостаточность (см. прил. 4); беременность [см. прил. 2 (скрининг на предмет дефекта нервной трубки)]; кормление грудью (см. прил. 3); системная красная волчанка; может вызывать результаты анализа мочи на кетоновые тела; избегать резкой отмены; взаимодействия: см. прил. 1.

НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ КРОВИ ИЛИ ПЕЧЕНИ

Необходимо проинформировать пациентов или ухаживающих за ними о распознавании признаков нарушений со стороны крови или печени и проинструктировать обращаться за немедленной медицинской помощью при таких симптомах, как недомогание, слабость, анорексия, сонливость, отеки, рвота, боли в животе, сонливость, желтуха или спонтанное развитие синяков или кровотечений.

ПАНКРЕАТИТ

Необходимо проинформировать пациентов или ухаживающих за ними о распознавании признаков панкреатита и проинструктировать обращаться за немедленной медицинской помощью при таких симптомах, как боль в животе, тошнота и рвота, прекратить прием вальпроата при диагностике панкреатита.

Дозирование

Острая мания, внутрь, взрослым первоначально 750 мг в день в несколько приемов, быстро повышая, насколько возможно, до достижения оптимального клинического ответа (максимально 60 мг/кг в день).

Побочные эффекты

Желудочно-кишечные нарушения, тошнота, повышение аппетита и прибавка веса, гипераммониемия; атаксия, тремор; временное выпадение волос (при возобновлении роста волос они могут стать выходящими); отеки, тромбоцитопения, ингибирование агрегации тромбоцитов; нарушение функций печени и редко смертельная печеночная недостаточность

(см. «С осторожностью» — отменить немедленно при недомогании, слабости, сонливости, отеках, боли в животе, рвоте, анорексии, желтухе); имеются сообщения о седации, а также о повышенной возбудимости/живости; расстройства поведения; редко панкреатит (измерять активность амилазы плазмы при острой боли в животе), экстрапирамидные симптомы, лейкопения, панцитопения, гипоплазия эритроцитов, снижение уровня фибриногена; имеются сообщения о следующих проявлениях: нерегулярные менструации, аменорея, гинекомастия, потеря слуха, синдром Фанкони, деменция, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса—Джонсона (мультиформная эритема), васкулиты, гирсутизм и акне.

24.3. Лекарственные средства, используемые при тревожных расстройствах и нарушениях сна

Наиболее часто используемыми анксиолитиками и снотворными являются бензодиазепины. Лечение тревоги следует ограничить самыми низкими эффективными дозами, используемыми по возможности в течение самого короткого времени. Необходимо установить причину бессонницы и назначить соответствующее лечение причины прежде, чем рассматривать возможность применения гипнотиков. Снотворные средства могут быть ценными в течение нескольких дней, но редко более, чем неделя.

Толерантность и зависимость (физическая и психологическая) и последующие трудности с отменой препарата развиваются при регулярном использовании более нескольких недель. Пациенты с хронической тревогой, зависимые от алкоголя или наркотических веществ, или лица с расстройствами личности более подвержены развитию зависимости. Анксиолитики и гипнотики следует назначать в тщательно индивидуально подобранных дозах и их использование должно быть ограничено контролем острых состояний, таких как панические атаки, острая тревога и тяжелая бессонница, лишающая трудоспособности. Обычно не существует обоснования/оправдания для продолжительного лечения анксиолитиками и снотворными сроком более 1–2 нед.

При более длительном использовании отмену следует производить постепенным снижением дозы в течение недель или месяцев, так как резкое прекращение может вызвать спутанность, токсические психозы, судороги или состояние, напоминающее алкогольный делирий. Синдром отмены бензодиазепинов может развиваться в любое время в течение 3 нед после отмены длительно действующего бензодиазепина или в течение нескольких часов в случае короткодействующего.

Этот синдром характеризуется бессонницей, тревогой, потерей аппетита и массы тела, тремором, повышенной потливостью, шумом в ушах и расстройствами восприятия. Эти симптомы могут напоминать первоначальные жалобы пациента и стимулировать дальнейшее назначение этих средств. Некоторые симптомы могут проявляться в течение недель или месяцев после отмены бензодиазепинов.

Необходимо предупредить пациентов, что их способность водить автомобиль или управлять движущимися инструментами может быть снижена, а эффекты алкоголя усилены.

Диазепам*

Лекарственное средство является предметом международного контроля в соответствии с Конвенцией по психотропным веществам (1971)

Диазепам — типичный представитель бензодиазепиновых анксиолитиков и гипнотиков.

Таблетки, диазепам 2, 5 мг [рекомендованы ВОЗ].

Раствор для в/м и в/в введения, диазепам 5 мг/мл.

Таблетки, диазепам 5, 10 мг.

Драже, диазепам 2, 5 мг.

Лиофилизат для приготовления раствора для в/м введения, диазепам 0,5%.

Таблетки, покрытые оболочкой (для детей), диазепам, 1, 2 мг.

Показания

Краткосрочное лечение тревоги и бессонницы; эпилептический статус, рецидивирующие судорожные припадки; фебрильные судороги, дополнительная терапия при острой алкогольной абстиненции (раздел 5.1); премедикация (раздел 1.3).

Противопоказания

Угнетение дыхания; острая дыхательная недостаточность; ночное апноэ; тяжелая печеночная недостаточность; миастения.

С осторожностью

Заболевания органов дыхания, слабость мышц, злоупотребление алкоголем или наркотическими веществами в анамнезе, выраженные расстройства

личности; беременность (см. прил. 2); кормление грудью (см. прил. 3); снизить дозу у пожилых или ослабленных и при печеночной недостаточности (при тяжелой — избегать, см. прил. 5), почечная недостаточность (см. прил. 4); избегать длительного использования и резкой отмены; порфирия; взаимодействия: см. прил. 1.

СПЕЦИАЛЬНЫЕ НАВЫКИ

Может нарушить способность управлять движущимися механизмами, водить автомобиль.

Дозирование

Тревога, внутрь, взрослым 2 мг 3 раза в день, повышая при необходимости до 15–30 мг в день в несколько приемов; пожилым (или ослабленным) половину взрослой дозы.

Бессонница, внутрь, взрослым 5–15 мг на ночь.

Передозировка

См. справочник «Лекарственные средства».

Побочные эффекты

Сонливость и легкое головокружение на следующий день; спутанность сознания и атаксия (особенно у пожилых); амнезия; зависимость; парадоксальное усиление агрессии; слабость мышц; редко — головная боль, головокружение, изменения слюноотделения, желудочно-кишечные нарушения, нарушения зрения, дизартрия, тремор, изменения либидо, недержание мочи, задержка мочи; нарушения со стороны крови и желтуха; кожные реакции; повышение активности печеночных ферментов.

Гидроксизин

Производное дифенилметана, анксиолитик.

Таблетки, покрытые оболочкой, гидроксизин 10; 25 мг.

Раствор для в/м введения, гидроксизин 50 мг/мл.

Показания

Повышенная возбудимость и тревожность (равноэффективен, но безопаснее бензодиазепинов); психоневротические состояния; абстинентный алкогольный синдром (раздел 5.1); атопический дерматит, экзема, зудящий дерматоз, крапивница; премедикация (раздел 1.3); рвота (при химиотерапии).

Противопоказания

Гиперчувствительность; острая форма порфирии; закрытоугольная глаукома; беременность, кормление грудью, период родовой деятельности.

С осторожностью

Миастения; гиперплазия предстательной железы, затруднение мочеиспускания; запоры; деменция; повышенное внутриглазное давление; склонность к судорожным припадкам; аритмия или прием антиаритмических ЛС, почечная (см. справочник «Лекарственные средства») и печеночная недостаточность (см. справочник «Лекарственные средства»); беременность (см. справочник «Лекарственные средства»), кормление грудью (см. справочник «Лекарственные средства»); взаимодействия: см. справочник «Лекарственные средства».

Дозирование

Анестезиология, внутрь, не разжевывая, взрослым — 100–200 мг/сут, Премедикация, внутрь, взрослым 50–100 мг за 10–12 ч до операции, детям 600 мкг/кг.

Возбудимость, тревожность, внутрь, во время еды, не разжевывая, взрослым 25–100 мг/сут в 1–4 приема.

пожилым половину взрослой дозы. Курс 4 нед.

Зуд (симптоматическое лечение), внутрь, во время еды, не разжевывая. Дети от 1 года до 6 лет — 1 мг/(кг·сут), максимально — 2,5 мг/(кг·сут); с 6 лет — 1 мг/(кг·сут), максимально — 2 мг/(кг·сут) в несколько приемов.

Для кратковременного эффекта применяют половинную дозу; для быстрого терапевтического эффекта — в/м (в область крупных мышц) с последующим переходом на пероральный прием. При п/к применении — повреждение тканей!

Побочные эффекты

Сонливость; повышенная утомляемость, слабость; сухость во рту; головная боль, головокружение; тремор, атаксия; острое повышение внутриглазного давления, острая задержка мочи, запоры, нарушение аккомодации; повышенное потоотделение; снижение АД, тахикардия; повышение активности печеночных ферментов; бронхоспазм; аллергические реакции.

Передозировка

(См. справочник «Лекарственные средства»).

Выраженное антихолинергическое действие, угнетение или парадоксальная стимуляция ЦНС, тремор, судороги, дезориентация; редко — снижение АД, спутанность сознания, тошнота, рвота, непроизвольная двигательная активность, галлюцинации, аритмия. Лечение: промывание желудка, при значительном снижении АД — в/в инфузия кровезаменителей, норэпинефрина (нельзя вводить эпинефрин), контроль жизненно важных функций. Для предотвращения угнетающего действия на ЦНС — парентеральное введение кофеин-бензоата натрия. Специфического антидота нет. Гемодиализ неэффективен.

Феназепам

Феназепам — бензодиазепиновое производное, анксиолитик.

Таблетки, феназепам 0,5, 1, 2,5 мг.

Раствор для в/м и в/в введения, феназепам 1 мг/мл, 30 мг/мл.

Показания

Невротические, невротоподобные, психопатические и психопатоподобные состояния; повышенная возбудимость, раздражительность и тревожность; реактивные психозы и сенестоипохондрические расстройства (в том числе резистентные к действию других транквилизаторов состояний); навязчивость; бессонница; абстинентный синдром (раздел 5.1); судорожные припадки, эпилепсия и эпилептический статус; шизофрения; премедикация; заболевания с мышечным гипертонусом, тиками и вегетативными пароксизмами.

Противопоказания

Миастения, печеночная и/или почечная недостаточность, заболевания печени (вирусный гепатит, цирроз), беременность, кормление грудью, отравления анксиолитиками, антипсихотическими, снотворными и наркотическими средствами, этанолом.

С осторожностью

Пожилой возраст; заболевания печени (см. справочник «Лекарственные средства»); и почек (см. справочник «Лекарственные средства»); беременность (см. справочник «Лекарственные средства»); кормление грудью (см. справочник «Лекарственные средства»); заболевания мышц; взаимодействия: см. справочник «Лекарственные средства».

СПЕЦИАЛЬНЫЕ НАВЫКИ/УМЕНИЯ Может нарушить способность управлять движущимися механизмами, водить автомобиль.

Дозирование

Невротические и психоподобные состояния, реактивные психозы, повы-

шенная возбудимость и тревожность, внутрь, взрослым 0,5–1 мг 2–3 раза в день, через 2–4 дня дозу увеличивают до 4–6 мг/сут;

Страх, тревога, психомоторное возбуждение (быстрое купирование) в/м или в/в (струйно или капельно, взрослым 0,5–1 мг (0,5–1 мл 0,1% раствора), средняя суточная доза 3–5 мг, в тяжелых случаях — до 7–9 мг. Страх, ажитация, внутрь, взрослым с 3 мг/сут, быстро наращивая дозу до получения терапевтического эффекта.

Бессонница, внутрь, взрослым 0,25–0,5 мг за 20–30 мин до сна.

Абстинентный синдром, взрослым внутрь — 2–5 мг/сут, в/м 0,5 мг 1–2 раза в день.

Эпилепсия, внутрь, взрослым 2–10 мг в сутки.

Шизофрения (при нечувствительности к антипсихотикам) и фебрильная, в/м или в/в (струйно или капельно) взрослым начальная доза — 0,5–1 мг (0,5–1 мл 0,1% раствора), средняя суточная доза — 3–5 мг, в тяжелых случаях — до 7–9 мг.

Атетозы, тики, мышечная ригидность — внутрь, взрослым 2–3 мг 1 или 2 раза в день.

Вегетативные пароксизмы, в/м или в/в, взрослым 0,5–1 мг (0,5–1 мл 0,1% раствора), тяжелые случаи — до 7–9 мг.

Средняя суточная доза — 1,5–5 мг, ее разделяют на 2–3 приема, по 0,5–1 мг утром и днем и до 2,5 мг на ночь. Максимальная суточная доза 10 мг. Курс лечения не более 2 нед (редко может быть продлен до 2 мес).

Пожилые и дети — суточную дозу уменьшают в 2–3 раза.

Побочные эффекты

Сонливость, головокружение, головная боль, атаксия, нарушение памяти и координации движений (при приеме высоких доз), иногда — парадоксальное возбуждение; сухость во рту, тошнота, диарея; дизурия, нарушение менструального цикла, снижение либидо; кожная сыпь, зуд; мышечная слабость, лекарственная зависимость.

Зопиклон

Бензодиазепиноподобное средство, снотворное и седативное.

Таблетки, покрытые оболочкой, зопиклон 7,5 мг.

Таблетки, зопиклон 7,5 мг.

Показания

Нарушения сна (затруднение засыпания, ночные пробуждения, раннее пробуждение; преходящая, ситуационная и хроническая бессонница). Меньший риск рикошетной бессонницы в сравнении с бензодиазепинами.

Противопоказания

Гиперчувствительность; дыхательная недостаточность; дети (до 15 лет); беременность и кормление грудью.

С осторожностью

Беременность (см. справочник «Лекарственные средства»); кормление грудью (см. справочник «Лекарственные средства»); необходимость пробуждения менее чем 8 ч (авиа-

перелет) (риск антероградной амнезии); взаимодействия: см. справочник «Лекарственные средства».

Дозирование

Нарушение сна, внутрь. Взрослым 7,5–15 мг (перед сном) не более 4 нед. Детям не рекомендуется.

Побочные эффекты

Антероградная амнезия, сонливость в дневное время, головокружение, атаксия, спутанность сознания, тревога, парадоксальные реакции (необычное возбуждение, нервозность, раздражительность), депрессия, галлюцинации, нарушения зрения, смазанность речи; недомогание, гипотензия, одышка; металлический вкус во рту, сухость во рту, анорексия, нарушение функции ЖКТ (боль в животе, диарея, тошнота, рвота, запор); сыпь.

24.4. Обсессивно-компульсивные расстройства и панические атаки

Обсессивно-компульсивные расстройства можно лечить комбинацией фармакологического, поведенческого и психологического воздействий. Установлена эффективность антидепрессантов, таких, как **кломипрамин**, который ингибирует обратный захват серотонина. Панические атаки могут лечиться поведенческой или когнитивной терапией. При неэффективности такого подхода следует попробовать лекарственную терапию. Некоторые трициклические антидепрессанты, включая кломипрамин, или СИОЗС могут снижать частоту атак или предотвращать их полностью. Бензодиазепины можно использовать при панических атаках, резистентных к антидепрессантам.

Кломипрамина гидрохлорид*

Капсулы, кломипрамина гидрохлорид 10, 25 мг [рекомендованы ВОЗ].

Раствор для в/в и в/м введения, кломипрамина гидрохлорид 12,5 мг/мл.

Таблетки, покрытые оболочкой, кломипрамина гидрохлорид 10, 25, 50 мг.

Показания

Фобические и обсессивные расстройства; панические атаки.

Противопоказания

Недавний инфаркт миокарда, аритмии (особенно блокады сердца);

маниакальная фаза биполярных расстройств; тяжелые поражения печени; дети; порфирия.

С осторожностью

Заболевания сердца (см. выше Противопоказания), эпилепсия в анамнезе; беременность (см. прил. 2); кормление грудью (см. прил. 3); пожилые; печеночная недостаточность (см. прил. 5); заболевания щитовидной железы; феохромоцитома; мания, психозы в анамнезе (может усиливать психотические симптомы); закрытоугольная глаукома, задержка мочи в анамнезе; одновременно проводимая электросудорожная терапия; не следует резко отменять; анестезия (повышен риск аритмий и гипотензии); взаимодействия: см. прил. 1.

СПЕЦИАЛЬНЫЕ НАВЫКИ

Может нарушить способность управлять движущимися механизмами, водить автомобиль.

Дозирование

Фобические и обсессивные расстройства, внутрь, взрослым первоначально 25 мг в день, обычно на ночь; пожилым 10 мг в день. Постепенно (в течение 10 дней) дозу увеличивают до оптимальной (30–50 мг/сут) и придерживаются ее до конца лечения), повышая в течение 2 нед до 100–150 мг в день; детям не рекомендуется.

Зарегистрированные в России дозы для детей:

начальная доза 10 мг в день, в течение 10 дней суточную дозу увеличивают: дети 5–7 лет — до 20 мг, 8–14 лет — до 20–50 мг, дети старше 14 лет — до 50 мг и выше.

Побочные эффекты

Седация, сухость во рту, нечеткость зрения (нарушение аккомодации, повышение внутриглазного давления), запор, тошнота, трудности при мочеиспускании; сердечно-сосудистые побочные эффекты, особенно при использовании высоких доз, включая изменения на ЭКГ, аритмии, постуральную гипотензию, тахикардию, обмороки; потоотделение, тремор, сыпь и реакции гиперчувствительности (крапивница, фотосенсибилизация); расстройства поведения; гипомания или мания, спутанность (особенно у пожилых), нарушение сексуальных функций, изменения уровня сахара крови; повышение аппетита и прибавка массы тела (иногда снижение массы тела); эндокринные побочные эффекты, такие как увеличение яичек, гинекомастия и галакторея; судороги, двигательные расстройства и дискинезии, лихорадка, агранулоцитоз, лейкопения, эозинофилия, пурпура, тромбоцитопения, гипонатриемия (может быть связана с неадекватной секрецией антидиуретического гормона); изменение функциональных проб печени.

Раздел 25

Лекарственные средства, действующие на дыхательную систему

25.1. Противоастматические лекарственные средства.....	426
--	-----

25.1. Противоастматические лекарственные средства

АСТМА

Астма — хроническое воспалительное заболевание, характеризующееся эпизодами обратимой обструкции дыхательных путей в связи с гиперреактивностью бронхов; у некоторых пациентов воспаление может привести к необратимой обструкции. Воспаление вызывает повышенный ответ бронхов, когда дыхательные пути подвергаются воздействию различных факторов риска. В результате воздействия факторов риска бронхи сужаются, а скорость воздушного потока ограничивается (в результате бронхоспазма, слизистых пробок, воспаления).

Наиболее распространенными факторами риска являются воздействие: аллергенов домашнего клеща (в постели, коврах и мебели, покрытой тканью), шерсти животных, тараканов, пылицы и плесени, профессиональных раздражителей, табачного дыма, атмосферных загрязнителей, респираторной (вирусной) инфекции, физической нагрузки и лекарств (таких как аспирин и бета-блокаторы). Имеются достоверные доказательства, что бронхиальная астма (БА) передается по наследству.

Классификация, основанная на тяжести заболевания до начала терапии и прогрессировании болезни, имеет значение для принятия решений по ведению больных. По тяжести она может быть подразделена на интермиттирующую, легкую персистирующую, умеренную персистирующую и тяжелую персистирующую. Это удобно для ведения больных, так как терапия основана на ступенчатом подходе, который следует обсудить с пациентом прежде, чем начать терапию. Уровень терапии (ступень) повышается при утяжелении астмы, а при достижении контроля делается шаг (ступень) вниз (см. таблицы по лечению ниже).

ИНГАЛЯЦИИ. Лекарственные препараты для лечения астмы можно вводить различными путями, включая ингаляционный, пероральный и парентеральный (подкожно, внутримышечно или внутривенно). Основным преимуществом доставки лекарств непосредственно в дыхательные пути при ингаляциях является возможность доставки высоких концентраций эффективно и быстро при минимизации системных побочных эффектов.

Очень важно тщательно проинструктировать пациента по использованию ингаляционных аэрозольных средств (находящихся в баллончиках под давлением — дозирующих ингаляторах) для получения оптимальных результатов лечения. Перед употреблением следует хорошо встряхнуть ингалятор. После максимально полного выдоха губами плотно фиксировать ротовую часть ингалятора в ротовой полости. Пациент должен глубоко вдохнуть ртом одновременно с активацией ингалятора и задержать дыхание на 10 с или как можно дольше, затем убрать ингалятор и выдыхать медленно.

Важно контролировать, продолжают ли пациенты правильно использовать ингаляторы, так как неправильная техника ингаляций может быть ошибочно трактована как неэффективность лекарственного средства. Спейсеры обеспечивают дополнительное пространство между ингалятором и ротовой полостью. Они полезны пожилым пациентам, маленьким детям и тем больным астмой, которым трудно использовать ингаляторы и которые не могут синхронизировать вдох и введение аэрозоля. Спейсеры больших объемов рекомендуются при ингаляциях высоких доз кортикостероидов для уменьшения их депонирования в ротоглотке, приводящего к развитию кандидоза. Использование дозирующих ингаляторов со спейсерами является менее дорогостоящим и может быть таким же эффективным, как и использование небулайзеров, хотя доставка лекарства может зависеть от выбора спейсера.

Также можно рекомендовать использование устройств, активируемых дыханием, включая ингаляторы сухого порошка.

При тяжелом обострении рекомендуется применение растворов для небулизации. Их вводят в течение 5–10 мин через небулайзер, обычно под действием кислорода в больнице.

ПРИМЕНЕНИЕ ВНУТРЬ. Пероральный путь введения используется, когда ингаляционное введение невозможно. Системные побочные эффекты развиваются более часто, когда лекарство назначают внутрь, по сравнению с ингаляционным введением. Лекарства, назначаемые внутрь для лечения астмы, включают бета₂-агонисты, кортикостероиды и теофиллин.

ПАРЕНТЕРАЛЬНОЕ ВВЕДЕНИЕ. Такие лекарства, как бета₂-агонисты, кортикостероиды и аминофиллин, могут быть введены инъекционно при тяжелой астме, когда введение через небулайзер неадекватно или неприемлемо. Если помощь пациенту оказывают амбулаторно, следует незамедлительно организовать транспортировку в больницу.

БЕРЕМЕННОСТЬ. Недостаточный контроль астмы у беременной женщины может отрицательно повлиять на плод и привести к перинатальной смертности, недоношенности и малому весу при рождении. Поэтому использование лекарств для достижения контроля астмы оправдано. Ингаляционное введение лекарств при беременности имеет преимущество в том, что концентрации лекарственных веществ в плазме вряд ли будут достаточно высокими, чтобы оказать действие на плод. Обострение следует лечить агрессивно, чтобы не допустить гипоксии плода.

ОБОСТРЕНИЕ АСТМЫ

Тяжелая астма может быть смертельной и ее лечение **должно быть** быстрым и агрессивным. Приступы тяжелой астмы требуют госпитализации в стационар, в котором имеются условия для реанимации.

Тяжелая астма характеризуется персистирующей одышкой, плохо купируемой бронходилататорами, крайним утомлением, высокой

частотой пульса (обычно более 110 в минуту) и очень низкой пиковой скоростью выдоха.

По мере утяжеления обострения хрипы могут прекратиться. Пациентам следует дать кислород 40–60% (если есть возможность; см. также раздел 1.1.3). Также следует ввести **сальбутамол** через небулайзер. При отсутствии небулайзера — сальбутамол 100 мкг. Аэрозольные ингаляции можно повторить 10–20 раз, предпочтительно использование спейсера большого объема. Пациентам также следует ввести **кортикостероид**; взрослым — преднизолон 30–60 мг внутрь *или* гидрокортизон 200 мг (предпочтительно в виде натрия сукцината) внутривенно; детям — преднизолон 1–2 мг/кг внутрь (1–4 года — максимально 20 мг, 5–15 лет — максимально 40 мг) *или* гидрокортизон 100 мг (предпочтительно в виде натрия сукцината) внутривенно; если у пациента рвота — предпочтителен парентеральный путь для введения первой дозы.

При неадекватном ответе следует рассмотреть возможность введения **ипратропия бромид**а или комбинации фенотерол+ипратропия бромид через небулайзер. У большинства пациентов нет пользы от дополнительного внутривенного введения аминофиллина или парентерального введения бета₂-агониста; оба вызывают больше побочных эффектов, чем бета₂-агонисты при небулизации. Тем не менее для некоторых пациентов, которые не принимали теофиллин, может оказаться эффективной медленная внутривенная инфузия аминофиллина.

Использование **эпинефрина (адреналина)** (см. раздел 3.1) в лечении астмы в целом было заменено использованием селективных агонистов бета₂ — адренорецепторов.

Никогда не следует откладывать лечение для проведения исследований, вводить пациентам седативные средства и, кроме того, следует помнить о возможности развития пневмоторакса. Пациентам, состояние которых продолжает ухудшаться, несмотря на лечение, может потребоваться искусственная вентиляция легких.

ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ (ХОБЛ)

При хронической обструктивной болезни легких (хронический бронхит и эмфизема) эффективны ингаляции **агонистов бета₂-адренорецепторов**, используемые по потребности, *или* при более тяжелой обструкции дыхательных путей — ингаляции **антихолинергических (антимускариновых) бронходилататоров** или и тех, и других при необходимости. Хотя многие пациенты лечатся ингаляционными кортикостероидами, их роль в лечении хронической обструктивной болезни легких в настоящее время окончательно не ясна. Пробное лечение высокими дозами ингаляционных кортикостероидов *или* кортикостероидами внутрь рекомендуется для пациентов с умеренной обструкцией дыхательных путей для определения степени обратимости обструкции и верификации диагноза астмы.

Длительная терапия кислородом увеличивает выживаемость у некоторых пациентов с хронической обструктивной болезнью легких.

Лечение* хронической астмы: грудные младенцы и дети до 5 лет

	Длительное профилактическое лечение	Быстрое купирование приступа
<p>СТУПЕНЬ 4</p> <p>Тяжелая</p> <p>Персистирующая</p>	<p>Ежедневный прием лекарств</p> <p>Ингаляционный кортикостероид, беклометазона дипропионат (дозирующий ингалятор со спейсером и маской на лицо) > 1 мг в день <i>или</i> беклометазон или будесонид через небулайзер > 1 мг 2 раза в день.</p> <p>Следует рассмотреть возможность применения коротких курсов преднизолона внутрь, регулярных ингаляций длительно действующих бета₂-агонистов или теofilлина модифицированного высвобождения.</p> <p>Кроме того, бета₂-агонисты через небулайзер</p>	<p>Ингаляционный бронходилататор короткого действия: ингаляционный бета₂-агонист или интратропия бромид по потребности для купирования симптомов, но не более 3–4 раз в день</p>
<p>СТУПЕНЬ 3</p> <p>Умеренная</p> <p>Персистирующая</p>	<p>Ежедневный прием лекарств</p> <p>Ингаляционный кортикостероид, беклометазона дипропионат (дозирующий ингалятор со спейсером и маской на лицо) 400–800 мкг в день <i>или</i> беклометазон или будесонид через небулайзер ≤ 1 мг 2 раза в день.</p> <p>Следует рассмотреть возможность применения коротких курсов преднизолона внутрь, регулярных ингаляций длительно действующих бета₂-агонистов или теofilлина модифицированного высвобождения</p>	<p>Ингаляционный бронходилататор короткого действия: ингаляционный бета₂-агонист или интратропия бромид по потребности для купирования симптомов, но не более 3–4 раз в день</p>

Окончание таблицы

СТУПЕНЬ 2 Легкая Персистирующая	Ежедневный прием лекарств или ингалиционный кортикостероид , беклометазона дипропионат 400–800 мкг, или кромогликат (следует использовать ДИ – дозированный ингалятор со спейсером и маской на лицо, или ингаляции небулизированной суспензии будесонида)	Ингалиционный бронходилататор короткого действия: ингалиционный бета₂-агонист или ипратропия бромид по потребности для купирования симптомов, но не более 3–4 раз в день
СТУПЕНЬ 1 Интермиттирующая	Нет необходимости	Ингалиционный бронходилататор короткого действия: ингалиционный бета₂-агонист или ипратропия бромид по потребности для купирования симптомов, но не более 1 раза в день. Интенсивность лечения будет зависеть от тяжести приступа
Спуск по ступеням Пересматривать лечение каждые 3–6 мес. Если контролируемое состояние стабильно, по крайней мере, в течение 3 мес, возможно постепенное (по ступеням) снижение интенсивности терапии		Подъем по ступеням Если не удается контролировать состояние, возможен подъем по ступеням вверх. Но вначале: проанализировать технику приема лекарства, приверженность к лечению и влияние внешней среды

* Предпочтительное лечение выделено жирным шрифтом.

Лечение* хронической астмы: взрослые и дети старше 5 лет

	Длительное профилактическое лечение	Быстрое купирование приступа
<p>СТУПЕНЬ 4</p> <p>Тяжелая</p> <p>Персистирующая</p>	<p>Ежедневный прием лекарств</p> <p>Ингалиционный кортикостероид, беклометазона дипропионат 0,8–2 мг + длительно действующий бронходилататор: <i>либо длительно действующий ингалиционный бета₂-агонист и/или</i> теofilлин модифицированного высвобождения, <i>и/или</i> длительно действующий бета₂-агонист внутрь в таблетках или сироп + кортикостероид внутрь в таблетках или сиропе – длительно</p>	<p>Бронходилататор короткого действия: ингалиционный бета₂-агонист по потребности для купирования симптомов</p>
<p>СТУПЕНЬ 3</p> <p>Умеренная</p> <p>Персистирующая</p>	<p>Ежедневный прием лекарств</p> <p>Ингалиционный кортикостероид, беклометазона дипропионат 0,8–2 мг в сутки в несколько приемов + по потребности длительно действующий бронходилататор: <i>либо длительно действующий ингалиционный бета₂-агонист</i>, теofilлин модифицированного высвобождения <i>или</i> длительно действующий бета₂-агонист внутрь в таблетках или сироп</p>	<p>Бронходилататор короткого действия: ингалиционный бета₂-агонист по потребности для купирования симптомов, но не более 3–4 раз в день</p>
<p>СТУПЕНЬ 2</p> <p>Легкая</p> <p>Персистирующая</p>	<p>Ежедневный прием лекарств</p> <p><i>Либо</i> ингалиционный кортикостероид, беклометазона дипропионат 100–400 мкг дважды в день, либо кромоглитат натрия <i>или</i> теofilлин модифицированного высвобождения</p>	<p>Бронходилататор короткого действия: ингалиционный бета₂-агонист по потребности для купирования симптомов, но не более 3–4 раз в день</p>

Окончание таблицы

СТУПЕНЬ 1 Интермиттирующая	Нет необходимости	Бронходилататор короткого действия: ингалиционный бета₂-агонист по потребности для купирования симптомов (до 1 раза в день). Интенсивность лечения будет зависеть от тяжести приступа. Ингалиционный бета ₂ -агонист или натрия кромогликат перед физической нагрузкой или воздействием аллергена
Спуск по ступеням Пересматривать лечение каждые 3–6 мес. Если контролируемое состояние стабильно, по крайней мере, в течение 3 мес, возможно постепенное (по ступеням) снижение интенсивности терапии		Подъем по ступеням. Если не удается контролировать состояние, возможен подъем по ступеням вверх. Но вначале: проанализировать технику приема лекарства, приверженность к лечению и влияние внешней среды

* Предпочтительное лечение выделено жирным шрифтом.

Примечание. При применении беклометазона дипропионат ЭКО «Легкое дыхание» суточная доза препарата уменьшается в 2 раза по сравнению с суточной дозой беклометазона дипропионата, применяемого при помощи стандартного ингалятора.

Ниже приводятся Российские рекомендации по ведению пациентов с ХОБЛ.

ХОБЛ — хроническое воспалительное заболевание легких, возникающее, как правило, у лиц старше 35 лет под воздействием различных факторов риска, чаще всего курения, протекающее с преимущественным поражением дистальных отделов дыхательных путей, паренхимы легких и формированием эмфиземы.

ХОБЛ характеризуется ограничением воздушного потока, не полностью обратимым, которое вызывается воспалительной реакцией, отличной от бронхиальной астмы и присутствующей вне зависимости от тяжести заболевания.

Болезнь развивается у предрасположенных лиц и проявляется кашлем, отделением мокроты и нарастающей одышкой, имеет неуклонно прогрессирующий характер с исходом в хроническую дыхательную недостаточность и легочное сердце.

ХОБЛ связана не только с повреждением легких, но и с системными проявлениями.

В настоящее время ХОБЛ определяется как заболевание, которое можно предупредить и лечить.

Лечение больных ХОБЛ при стабильном состоянии.

Медикаментозное лечение.

Основой симптоматического лечения ХОБЛ являются бронхолитики. Предпочтительна ингаляционная терапия. При всех стадиях ХОБЛ необходимо: исключение факторов риска, ежегодная вакцинация противогриппозной вакциной и бронходилататоры короткого действия по потребности. Антихолинергические препараты (АХП) признаны средствами выбора для лечения данного заболевания: **тиотропия бромид (ТБ) или ипратропия бромид (ИБ)**. Не рекомендуется регулярное применение **бета₂-агонистов короткого действия** в качестве монотерапии при ХОБЛ.

Бронходилататоры длительного действия (ТБ, бета₂-агонисты длительного действия или их сочетание) являются препаратами первой линии для лечения больных со стабильным течением ХОБЛ, начиная со среднетяжелого течения заболевания. **Наиболее оптимальной представляется комбинация ТБ и формотерола.** Ценность ТБ для лечения больных ХОБЛ, особенно с тяжелым течением заболевания, увеличивается и за счет порошковой формы доставки лекарственного средства ХандиХалера®. **Бронходилататоры короткого действия** применяются у больных ХОБЛ в качестве эмпирической терапии для уменьшения выраженности симптоматики и при ограничении физической активности.

Бронхолитическая терапия через небулайзер на дому проводится при назначении высоких доз бронхолитиков (тяжелое состояние больного), при отсутствии необходимого сотрудничества с больным, невозможности применения дозированных аэрозолей, при субъективном предпочтении больным небулайзера. Для уточнения необходимости ингаляционной небулайзерной терапии нужен мониторинг пикфлоуметрии в течение 2 нед с продолжением небулайзерной терапии при наличии значительного улучшения показателей.

Показание для назначения ингаляционных глюкокортикостероидов — необходимость вызвать регресс клинических симптомов и улучшить самочувствие у больных с тяжелым и крайне тяжелым течением ХОБЛ. **Ингаляционная терапия** глюкокортикоидами рассматривается в качестве дополнения к применяемым регулярно бронхолитическим препаратам длительного действия и показана больным с ОФВ₁ менее 50% от должного (тяжелое/крайне тяжелое течение ХОБЛ), повторными обострениями заболеваниями, требующими приема хотя бы 1 раз в год антибиотиков и оральных ГКС, и при ухудшении самочувствия. При назначении ингаляционных глюкокортикостероидов необходимо убедиться, что пациент способен правильно пользоваться ингаляторами. По возможности следует рекомендовать комбинированную ингаляционную терапию.

434 • Лекарственные средства, действующие на дыхательную систему

Оценка эффективности терапии и качества жизни пациента:

Помогает ли Вам лечение?

Легко ли Вы дышите в любой ситуации?

Можете ли Вы выполнять в настоящее время ту работу, которую раньше не могли делать или делаете ли Вы ее быстрее?

Испытываете ли Вы затруднение дыхания при выполнении работы, которую ранее выполняли свободно?

Улучшился ли Ваш сон?

На основании ответов пациентов ХОБЛ можно оценить эффективность лечения и состояние качества жизни пациента.

Применение **N-ацетилцистеина** в суточной дозе 600–1200 мг в течение 3–6 мес у больных с ХОБЛ с вязкой мокротой способствует снижению числа обострений ХОБЛ.

Длительная терапия кислородом увеличивает выживаемость у некоторых пациентов с ХОБЛ.

Медикаментозные схемы лечения больных ХОБЛ вне обострения заболевания

Стадия I: легкая	Стадия II: среднетяжелая	Стадия III: тяжелая	Стадия IV: крайне тяжелая
<p>Исключение факторов риска. Ежегодная вакцинация противогриппозной вакциной.</p> <p>Ингаляции одного из перечисленных препаратов по необходимости: сальбутамол 200–400 мкг, фенотерол 200–400 мкг; ипратропия бромид 40 мкг, фиксированная комбинация фенотерола и ипратропия бромид 2 дозы.</p>			
Не показано	<p>Регулярные ингаляции: ИБ 40 мкг 4 р/сут <i>или</i> тиотропия бромид 18 мкг 1 р/сут <i>или</i> сальметерол 50 мкг 2 р/сут <i>или</i> формотерол 12–24 мкг (Аэролайзер®) <i>или</i> 4,5–9,0 мкг (Турбухалер®) 2 р/сут <i>или</i> тиотропия бромид 18 мкг 1 р/сут + сальметерол 50 мкг 2 р/сут <i>или</i> формотерол 12–24 мкг (Аэролайзер®) <i>или</i> 4,5–9,0 мкг (Турбухалер®) 2 р/сут <i>или</i> ТБ 18 мкг 1 р/сут + сальметерол 50 мкг 2 р/сут <i>или</i> формотерол 12–24 мкг (Аэролайзер®) <i>или</i> 4,5–9,0 мкг (Турбухалер®) 2 р/сут + теофиллин 0,2–0,3 г 2 р/сут внутрь.</p> <p>Реабилитационные мероприятия</p>		
Не показано		<p>Ингаляции ГКС: беклометазон 1000–1500 мкг/сут <i>или</i> будесонид 800–1200 мкг/сут, <i>или</i> флутиказон пропионат 500–1000 мкг/сут при повторных обострениях заболевания, требующих приема хотя бы 1 раз в год антибиотиков и оральных ГКС, и ухудшении самочувствия.</p> <p>Реабилитационные мероприятия</p>	

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ОБОСТРЕНИЕМ ХОБЛ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

Медикаментозное лечение

Лечение обострения ХОБЛ в амбулаторных условиях.

При легком обострении заболевания (усиление кашля, увеличение количества отделяемой мокроты) необходимо увеличить дозу и/или кратность приема бронхолитических ЛС.

- Если не применялись ранее, то добавляются АХП. Предпочтение отдают ингаляционным комбинированным бронходилататорам (АХП + бета₂-агонисты короткого действия).
- При невозможности (по разным причинам) применения ингаляционных форм ЛС, а также при недостаточной их эффективности возможно назначение теофиллина.
- При бактериальной природе обострения ХОБЛ (усиление кашля с гнойной мокротой, повышение температуры тела, слабость и недомогание) показано назначение амоксициллина или макролидов (азитромицина, кларитромицина).
- При среднетяжелом обострении (усиление кашля, одышки, увеличение количества отделяемой мокроты гнойного характера, повышение температуры тела, слабость и недомогание) наряду с усилением бронхолитической терапии назначают защищенные аминопенициллины: амоксициллин/клавуланат (ампициллин/сульбактам) или цефалоспорины II поколения (цефуроксима аксетил), или респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин) в течение не менее 10 дней.
- Системные ГКС назначают параллельно с бронхолитической терапией в суточной дозе 0,5 мг/кг/сут, но не менее 30 мг преднизолона в день или другого системного ГКС в эквивалентной дозе в течение 10 дней с последующей отменой.

Показания для госпитализации:

- усиление тяжести клинических проявлений (например, внезапное развитие одышки в покое);
- исходно тяжелое течение ХОБЛ;
- появление новых симптомов, характеризующих степень выраженности дыхательной и сердечной недостаточности (цианоз, периферические отеки);
- отсутствие положительной динамики от амбулаторного лечения или ухудшение состояния пациента на фоне лечения;
- тяжелые сопутствующие заболевания;
- впервые возникшее нарушение сердечного ритма;
- необходимость в проведении дифференциальной диагностики с другими заболеваниями;
- пожилой возраст больного с отягощенным соматическим статусом;
- невозможность лечения в домашних условиях.

Схема лечения больных с обострением ХОБЛ в амбулаторных условиях.

Обучение больных. Необходимо проверить технику применения ингаляторов. Применение бета₂-агониста короткого действия (сальбутамол, фенотерол) и/или ИБ, или комбинация бета₂-агониста короткого действия и ипратропия бромида при помощи спейсера 2–4 дозы или небулайзера 2 мл «по требованию».

Кортикостероиды:

преднизолон 30–40 мг/сут внутрь в течение 10–14 дней;

обсудить возможность назначения ингаляционных глюкокортикостероидов, (в зависимости от тяжести течения ХОБЛ).

Антибиотики могут быть использованы у больных при появлении гнойной мокроты и/или увеличении ее количества. Выбор антибиотиков может осно-

вываться на результатах бактериологического исследования мокроты. Продолжительность антибактериальной терапии 10–14 дней.

Применяются амоксициллин 500 мг три раза в день, цефалоспорины II поколения (цефуроксима аксетил 750 мг 2 раза в день), доксициклин 200 мг 1 раз в день, макролиды (азитромицин 500 мг 1 раз в день 3 дня, кларитромицин 500 мг 2 раза в день). При отсутствии эффекта от первоначально назначенной антибактериальной терапии рекомендуется амоксициллин/клавуланат 625 мг 3 раза в день или 1000 мг 2 раза в день (в частности, при местной распространенности β -лактамаз), респираторные фторхинолоны (левофлоксацин 500 мг 1 раз в день, моксифлоксацин 400 мг 1 раз в день).

АГОНИСТЫ БЕТА₂-АДРЕНорецепторов (СТИМУЛЯТОРЫ БЕТА₂-АДРЕНорецепторов)

Адренорецепторы в бронхах представлены в основном бета₂-типом и их стимуляция вызывает расслабление бронхиальной мускулатуры. К агонистам бета₂-адренорецепторов относятся **сальбутамол** и **фенотерол**. В настоящее время в Российской Федерации широкое применение нашли ингаляционные стимуляторы бета₂-адренорецепторов длительного действия салметерол и формотерол.

При ингаляционном введении сальбутамола (100–200 мкг) эффект продолжается до 4 ч, что позволяет его использовать как для лечения (см. таблицы), так и для профилактики астмы. Сальбутамол также можно использовать для приема внутрь в дозе 2–4 мг до 4 раз в день, но это менее эффективно и вызывает больше побочных эффектов. Его также можно вводить парентерально при тяжелом бронхоспазме.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ВСЕХ АГОНИСТОВ БЕТА₂-АДРЕНорецепторов. Побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы (аритмии, тахикардия) характерны для сальбутамола, но при ингаляционном введении они редки. Результатом терапии агонистами бета₂-адренорецепторов может быть гипокалиемия. Особая осторожность требуется при тяжелой астме, так как этот эффект может быть потенцирован одновременным лечением ксантинами (например, теофилином), кортикостероидами, диуретиками и гипоксией. Необходимо мониторировать концентрации калия в плазме при тяжелой астме.

КСАНТИНЫ

К ксантинам относятся **теофиллин** и **аминофиллин**. Они расслабляют гладкие мышцы бронхов, купируя бронхоспазм, и также стимулируют дыхание. Всасывание теофиллина из желудочно-кишечного тракта обычно быстрое и полное. Он метаболизируется в печени, но его период полувыведения существенно варьирует при определенных состояниях, таких как печеночная и сердечная недостаточность, при одновременном введении некоторых лекарственных средств (см. прил. 1) и при действии таких факторов, как возраст, курение, прием алкоголя. Изменения периода полувыведения важны, потому

что теофиллин характеризуется узким интервалом между терапевтическими и токсическими дозами. Некоторые пациенты испытывают тошноту и диарею при введении терапевтических доз, а при превышении рекомендуемого уровня концентраций в плазме — 10–20 мг/л (55–110 микромоль/литр) — аритмии и судороги, которые могут привести к смерти. Поэтому рекомендуется мониторинг концентрации препарата в плазме. Теофиллин используется для лечения хронической астмы обычно в виде таблеток модифицированного высвобождения, которые обеспечивают адекватные концентрации в плазме до 12 ч. Теофиллин используется в дополнение к терапии агонистами бета₂-адренорецепторов или кортикостероидами, когда необходима дополнительная бронходилатация, но риск побочных эффектов при совместном применении с агонистами бета₂-адренорецепторов увеличивается (см. выше). Препараты теофиллина модифицированного высвобождения, назначаемые единой дозой на ночь, эффективны при контроле ночной астмы и утренних хрипов. Всасывание различных препаратов теофиллина модифицированного высвобождения существенно варьирует, поэтому важно, чтобы пациент получал препарат одной и той же марки. Парентерально теофиллин вводят в виде аминофиллина (смесь теофиллина и этилендиамина), который в 20 раз лучше растворяется в воде, чем чистый теофиллин. Он вводится внутривенно медленно при тяжелых приступах астмы.

КОРТИКОСТЕРОИДЫ

ИНГАЛЯЦИОННЫЕ КОРТИКОСТЕРОИДЫ. Ингаляционные кортикостероиды, такие как **беклометазон**, являются самыми эффективными противовоспалительными средствами для лечения астмы. Они рекомендованы для длительного контроля астмы у пациентов, использующих агонисты бета₂-адренорецепторов более 1 раза в день. *Регулярное применение* ингаляционных кортикостероидов снижает риск обострений астмы.

Кортикостероиды следует применять регулярно, чтобы получить максимальную пользу. Контроль симптомов обычно достигается к 3–7-му дню лечения. Длительное применение высоких доз ингаляционных кортикостероидов используется для лечения тяжелой персистирующей астмы, так как они уменьшают потребность в длительном употреблении пероральных кортикостероидов и вызывают меньше системных побочных эффектов.

Местные побочные эффекты ингаляционных кортикостероидов: орофарингеальный кандидоз, дисфония и кашель, проявляющийся иногда как следствие раздражения верхних дыхательных путей. Использование спейсеров уменьшает их депонирование в ротоглотке и тем самым частоту развития кандидоза. Риск развития системных эффектов ингаляционных кортикостероидов невелик и зависит от дозы и силы кортикостероида, так же, как и от биодоступности и периода полужизни в плазме его всосавшейся части. Системные

эффекты очень редки и включают истончение кожи и легкое появление синяков, несколько повышенный риск глаукомы и катаракты, угнетения надпочечников, снижения костного метаболизма и задержки роста у детей.

СИСТЕМНЫЕ КОРТИКОСТЕРОИДЫ. **Кортикостероиды** для приема внутрь (разделы 3.1 и 18.1) могут использоваться в качестве «максимальной терапии» для достижения контроля астмы или в качестве короткого «спасательного» курса на любой стадии обострения. Длительная терапия кортикостероидами для приема внутрь может потребоваться для контроля тяжелой персистирующей астмы, но их использование ограничено риском серьезных побочных эффектов. В этих случаях следует продолжать высокие дозы ингаляционных кортикостероидов так, чтобы потребность в приеме пероральных препаратов была сведена к минимуму. При приеме внутрь всю суточную дозу следует назначать утром, чтобы уменьшить нарушения циркадного ритма секреции кортизола. Дозу всегда следует подбирать так, чтобы это была минимальная доза, позволяющая контролировать симптомы.

АНТИХОЛИНЕРГИЧЕСКИЕ (АНТИМУСКАРИНОВЫЕ) БРОНХОДИЛАТОРЫ

Ипратропий может обеспечить кратковременное облегчение при хронической астме, но короткодействующие бета₂-агонисты работают более быстро. Ипратропий также используется в качестве бронходилататора при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). В Российской Федерации в лечении ХОБЛ широко используется антихолинергический бронходилататор длительного действия тиотропий.

Сальбутамол*

Сальбутамол — типичный представитель агонистов бета₂-адренорецепторов.

После применения ингаляционных форм начало эффекта — через 5 мин, максимум — через 30–90 мин, продолжительность — 3–6 ч.

Таблетки, сальбутамол (в виде сульфата), 2, 4 мг [рекомендованы ВОЗ].

Таблетки, покрытые оболочкой, сальбутамол 0,006 г.

Сироп, сальбутамол (в виде сульфата) 2 мг/5 мл [рекомендовано ВОЗ, в России не зарегистрирован].

Инъекции (раствор для инъекций), сальбутамол (в виде сульфата) 50 мкг/мл, ампула 5 мл [рекомендованы ВОЗ].

Раствор для инъекций 1% (концентрат для приготовления раствора для инфузий 10 мг/мл).

Аэрозоль для ингаляций (ингалятор под давлением), сальбутамол (в виде сульфата) [рекомендованы ВОЗ] 100 мкг/доза — баллончик под давлением — дозирующий ингалятор.

Раствор для небулайзера, сальбутамол (в виде сульфата) 1 мг/мл, 5 мг/мл, ампулы 20 мл [рекомендован ВОЗ].

Порошок для ингаляций дозированный, 250 мкг/доза.

Показания

Профилактика и лечение астмы.

С осторожностью

Гипертиреоз, недостаточность миокарда, аритмии, предрасположенность к удлинению QT-интервала,

гипертензия, беременность (но применение возможно; см. также выше); кормление грудью (прил. 3); сахарный диабет — особенно внутривенное введение (следует мониторировать уровень глюкозы плазмы; имеются сообщения о развитии кетоацидоза). Взаимодействия: см. прил. 1.

Частое применение сальбутамола может привести к усилению бронхоспазма, внезапной смерти, в связи с чем между приемами очередных доз препарата необходимо делать перерывы в несколько часов (6 ч).

Дозирование

Хроническая астма (когда ингаляции неэффективны), внутрь, взрослым 2–4 мг 3 или 4 раза в день; у некоторых пациентов до максимальной дозы 8 мг 3 или 4 раза в день; детям до 2 лет 100 мкг/кг 4 раза в день, 2–6 лет — 1–2 мг 3–4 раза в день, 6–12 лет — 2 мг 3–4 раза в день.

Острый приступ тяжелого бронхоспазма, внутривенно медленно, взрослым 250 мкг, при необходимости повторить.

Купирование острого бронхоспазма, ингаляции аэрозоля, взрослым 100–200 мкг (1–2 вдоха); детям 100 мкг (1 вдох), при необходимости увеличивая до 200 мкг (2 вдоха); внутримышечно или подкожно, взрослым 500 мкг, повторяя каждые 4 ч при необходимости.

Профилактика бронхоспазма физического усилия, ингаляции аэрозоля, взрослым 200 мкг (2 вдоха); детям 100 мкг (1 вдох), увеличивая до 200 мкг (2 вдоха) при необходимости.

Хроническая астма (как дополнение в ступенчатой терапии), ингаляции аэрозоля, взрослым 100–200 мкг (1–2 вдоха) до 3–4 раз в день; детям 100 мкг (1 вдох) 3–4 раза в день, увеличивая до 200 мкг (2 вдоха) 3–4 раза в день при необходимости.

Тяжелая острая астма или хронический бронхоспазм, не поддающийся обычной терапии, ингаляции раствора через небулайзер, взрослым и детям старше 18 мес, 2,5 мг, повторяя до 4 раз в день; при необходимости

можно увеличить до 5 мг, следует оценить возможность назначения альтернативной терапии; детям до 18 мес — клиническая эффективность не определена (может развиваться проходящая гипоксемия — рассмотреть введение кислорода).

Порошок для ингаляций: взрослым вводят при помощи дискового ингалятора (циклохалера). Для купирования приступа — однократно; для предотвращения бронхоспазма — 3–4 раза в сутки. Разовая доза — 200–400 мкг. Суточная доза — 0,8–1 мг; при необходимости доза может быть увеличена до 1,2–1,6 мг.

Побочные эффекты

Гипокалиемия после введения больших доз (см. выше); аритмии, тахикардия, периферическая вазодилатация, мелкокашечистый тремор (обычно рук), судороги, головная боль, бессонница, нарушения поведения у детей; реакции гиперчувствительности, включая парадоксальный бронхоспазм, уртикария и ангионевротический отек; умеренная боль при внутримышечном введении.

Беклометазона дипропионат*

Беклометазона дипропионат — типичный представитель кортикостероидов.

Аэрозоль для ингаляций (ингалятор под давлением), беклометазона дипропионат 50, 100 мкг/доза, дозирующий ингалятор (стандартный ингалятор); 250 мкг/доза, дозирующий ингалятор (высокодозный ингалятор). [Рекомендованы ВОЗ].

Капсулы с порошком для ингаляций 200, 400 мкг/доза.

Беклометазона дипропионат ЭКО «Легкое дыхание», активируемый вдохом 100 мкг/доза, дозирующий ингалятор (стандартный ингалятор); 250 мкг/доза, дозирующий ингалятор (высокодозный ингалятор) в комплекте со спейсером «Optimizer» (объем 50 мл). Ингалятором «Легкое дыхание» могут пользоваться дети старше 6 лет.

Показания

Хроническая астма, не контролируемая агонистами бета₂-адренорецепторов короткого действия.

С осторожностью

См. выше; активный или латентный туберкулез; системное введение может быть необходимым в периоды стресса или в случаях, когда бронхиальная обструкция или слизь препятствуют проникновению препарата к нижним отделам дыхательных путей; не использовать для купирования острых приступов (эффект развивается постепенно, обычно через 5–7 дней курсового применения); следует мониторировать рост детей, длительно получающих терапию, — при замедлении роста пересмотреть терапию.

Дозирование

Хроническая астма, ингаляции аэрозоля (стандартный ингалятор), взрослым 200 мкг дважды в день или 100 мкг 3–4 раза в день (в более тяжелых случаях, первоначально 600–800 мкг в день); детям 50–100 мкг 2–4 раза в день или 100–200 мкг дважды в день.

Хроническая астма, ингаляции аэрозоля (высокодозный ингалятор), взрослым 500 мкг дважды в день или 250 мкг 4 раза в день; при необходимости можно увеличить до 500 мкг 4 раза в день; детям не рекомендуется.

При применении беклометазона дипропионата ЭКО «Легкое дыхание» суточная доза ингаляционного кортикостероида уменьшается в 2 раза по сравнению с суточной дозой беклометазона дипропионата, применяемого при помощи стандартного ингалятора.

Побочные эффекты

Орофарингеальный кандидоз, кашель и дисфония (обычно только при высоких дозах); угнетение надпочечников, замедление роста у детей и подростков, нарушение костного метаболизма, глаукома и

катаракта (при высоких дозах, но реже, чем при системном введении кортикостероидов); парадоксальный бронхоспазм — следует прекратить терапию и назначить альтернативное лечение (в легких случаях возможна профилактика ингаляцией агониста бета₂-адренорецепторов или переходом с ингаляций аэрозоля на ингаляции порошка); редко — уртикария, сыпь, ангионевротический отек.

КАНДИДОЗ

Риск развития кандидоза можно уменьшить использованием спейсеров (см. выше); полоскание ротовой полости водой после ингаляции может помочь в профилактике кандидоза.

Теофиллин и аминофиллин

Аминофиллин — типичный представитель ксантиновых бронходилататоров.

Таблетки, теофиллин 100 мг [рекомендованы ВОЗ], аминофиллин, 150 мг.

Таблетки модифицированного (пролонгированного) высвобождения, теофиллин 100, 200, 300 мг.

Капсулы пролонгированного действия, теофиллин 200, 350 мг.

Суппозитории ректальные, теофиллин 200 мг.

Инъекции (раствор для инъекций), аминофиллин 25 мг/мл, ампула 10 мл [рекомендованы ВОЗ].

Раствор для внутривенного введения, эуфиллин 24 мг/мл, *раствор для внутримышечного введения* 240 мг/мл.

Показания

Бронхиальная астма, включая ночную астму; тяжелая астма, обострение.

Противопоказания

Порфирия; гиперчувствительность к этилендиамину (для аминофиллина), геморрагический инсульт, кровоизлияние в сетчатку глаза.

С осторожностью

Заболевания сердца, гипертензия, гипертиреоз, язвенная болезнь, эпи-

лепсия, печеночная недостаточность (прил. 5), беременность (прил. 2), кормление грудью (прил. 3), пожилые, лихорадка; курильщикам могут потребоваться большие дозы или более частые приемы; доброкачественная гиперплазия предстательной железы, детский возраст (до 3 лет, для пролонгированных пероральных форм — до 12 лет). Взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Бронхиальная астма, внутрь (в виде таблеток), взрослым и детям старше 12 лет, 100–200 мг 3–4 раза в день после еды; внутрь (в виде таблеток модифицированного (пролонгированного) высвобождения) взрослым 300–450 мг каждые 12 ч. Ночная астма, внутрь (в виде таблеток модифицированного высвобождения), взрослым всю суточную дозу, соответствующую потребности, однократно на ночь.

ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ

Концентрации теофиллина в плазме, обеспечивающие оптимальный ответ, 10–20 мг/л (55–110 мкмоль/л); узкий интервал между терапевтической и токсической дозами; см. выше; диапазон концентраций 5–15 мг/л (27,5–82,5 мкмоль/л) обеспечивает клинический эффект и меньшее число побочных эффектов.

Тяжелая астма, обострение (ранее не леченная теофиллином), внутривенно медленно (в течение как минимум 20 мин), взрослым и детям 5 мг/кг; для поддержания эффекта — внутривенная инфузия, взрослым 500 мкг/кг/ч; детям 6 мес — 9 лет, 1 мг/кг/ч, 10–16 лет, 800 мкг/кг/ч, подобрать в соответствии с концентрацией теофиллина в плазме.

ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ

Пациентам, получающим теофиллин внутрь (или аминофиллин), не следует назначать аминофиллин внутривенно, только при возможности определения концентрации теофиллина в плазме для подбора дозы.

Побочные эффекты

Тошнота и другие нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, беспокойство, тревога, тремор, сердцебиение, головная боль, бессонница, головокружение; судороги, аритмии и гипотензия — особенно при быстром внутривенном введении; уртикария, эритема и эксфолиативный дерматит как результат гиперчувствительности к этилендиамину (компонент аминофиллина).

Натрия кромогликат

Натрия кромогликат — представитель противоастматических лекарственных средств. [Исключен из Модельного перечня ВОЗ пересмотра 2005 г.].

Аэрозоль для ингаляций (ингалятор под давлением), натрия кромогликат 5 мг/доза, дозирующий ингалятор.

Капсулы, кромоглициевая кислота 100 мг.

Капсулы с порошком для ингаляций, кромоглициевая кислота 20 мг.

Раствор для ингаляций, кромоглициевая кислота 10 мг/мл.

Показания

Профилактика астмы; профилактика астмы физического усилия.

Противопоказания

Беременность (I триместр). Детский возраст (до 5 лет — для ингаляционного применения в виде аэрозоля, до 2 лет — для капсул с порошком для ингаляций и раствора для ингаляционного применения).

С осторожностью

Беременность (можно использовать; см. выше и прил. 2); кормление грудью (прил. 3).

Дозирование

Профилактика астмы и астмы физического усилия, ингаляции аэрозоля, взрослым и детям 10 мг 4 раза в день, увеличивать в тяжелых случаях или в периоды повышенного риска до 6–8 раз в день; дополнительные дозы можно принимать перед физической нагрузкой; при достижении стабилизации возможно снижение дозы до поддерживающей — 5 мг 4 раза в день.

Побочные эффекты

Кашель, преходящий бронхоспазм, сухость во рту, аллергические реакции, задержка мочи, нарушение функции почек.

Ипратропия бромид*

Аэрозоль для ингаляций (ингалятор под давлением), ипратропия бромид 20 мкг, дозирующий ингалятор.

Капсулы с порошком для ингаляций 40 мкг/доза.

Показания

Бронхиальная астма (легкой и средней степени тяжести), особенно с сопутствующими заболеваниями ССС; ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких.

Противопоказание

Гиперчувствительность, беременность (I триместр).

С осторожностью

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы; беременность; глаукома (стандартные дозы обычно безопасны; имеются сообщения о глаукоме при использовании через небулайзер, особенно в сочетании с сальбутамолом через небулайзер), детский возраст (до 6 лет — аэрозоль для ингаляций, до 5 лет — раствор для ингаляций).

Дозирование

Не рекомендуется для экстренного купирования приступа удушья (бронхолитический эффект развивается позднее, чем у бета-адреностимуляторов). Бронхиальная астма или хроническая обструктивная болезнь легких, ингаляции аэрозоля, взрослым 20–40 мкг, в начале лечения до 80 мкг единой дозой, 3–4 раза в день; детям до 6 лет 20 мкг 3 раза в день, 6–12 лет 20–40 мкг 3 раза в день.

Раствор для ингаляций: взрослым при ХОБЛ — 250–500 мкг, при астме — 500 мкг 3–4 раза в день. Детям от 5 до 12 лет — 125–250 мкг 3–4 раза в день. Бронходилатирующий эффект развивается через 5–15 мин, достигает максимума через 1–2 ч и продолжается до 6 ч (иногда — до 8 ч).

Побочные эффекты

Иногда — сухость во рту; редко — задержка мочи, запоры, повышение вязкости мокроты.

Будесонид

Представитель глюкокортикоидов.

Порошок для ингаляций, 200 мкг/доза; 100 доз.

Капсулы с порошком для ингаляций 200, 400 мкг/доза.

Суспензия для ингаляций дозированной, 50, 250 мкг/мл.

Раствор для ингаляций, 200, 500 мкг/мл.

Показания

Бронхиальная астма, для снижения дозы пероральных кортикостероидов или полной их замены на ингаляционные, недостаточная эффективность бронходилататоров и/или кромоглициевой кислоты, хроническая обструктивная болезнь легких. Аллергический, вазомоторный ринит; профилактика роста носовых полипов после полипэктомии. Аллергический дерматит (атопический дерматит у детей), псориаз, экзема, красный плоский лишай.

ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ! Ингаляция будесонида способна предотвратить приступ бронхиальной астмы, но не уменьшает острый бронхоспазм.

Противопоказания

Гиперчувствительность, туберкулез легких (активный) и кожи, др. инфекции органов дыхания и кожи. Кожные проявления сифилиса, опухоли кожи, эритематозные угри, обыкновенный лишай, розацеа, периоральный дерматит, ветряная оспа, беременность, период кормления грудью.

С осторожностью

Детский возраст (мазь и крем). Взаимодействия маловероятны при использовании ингаляционных глюкокортикостероидов в рекомендуемых дозах. Мониторировать рост детей, длительно получающих терапию, — при замедлении роста пересмотреть терапию.

Дозирование

Бронхиальная астма: ингаляции аэрозоля: по 200–400 мкг/сут в 2 приема до 1600 мкг/сут в 2–4 приема; ингаляции порошка: по 200–800 мкг/сут в 2–4 вдоха, до 1600 мкг/сут для пациентов, получавших кортикостероиды ингаляционные или системные, до 800 мкг/сут для пациентов, не получавших ранее кортикостероиды. Аллергический ринит 200, 400 мкг, вазомоторный ринит 400 мкг/сут; профилактика роста носовых полипов после полипэктомии: 280 мкг/сут в течение 8 нед, 200 мкг 2 раза в день; по 100 мкг в каждый носовой ход 2 раза в день, при достижении клинического эффекта дозу уменьшить. Аллергический дерматит (атопический дерматит у детей, 0,025% крем), псориаз (0,025% мазь), экзема (0,025% мазь), красный плоский лишай: нанесение мази или крема 1–2 раза в сутки. Терапевтический эффект развивается в среднем через 5–7 сут.

Побочные эффекты

См. Беклометазон. Подробно см. в справочнике «Лекарственные средства». Ингаляционное введение. Часто:

раздражение в полости рта, глотки, дисфония, кашель, головная боль. Реже: кандидоз ротовой полости, образование кровоподтеков (высокие дозы); утомляемость, бессонница, головокружение; боль в животе, в грудной клетке; тошнота/рвота, запор/диарея; аритмии, цистит, аллергические реакции; отек лица, пальцев, ступней. Редко: эзофагеальный кандидоз, гастроэнтерит; замедление роста у детей (в дозе 400 мкг/сут в течение 7–12 мес — замедление роста на 1,54 см в год), остеопороз и надпочечниковая недостаточность (в дозе более 1500 мкг/сут), гипертензия, гиперкортицизм, гипергликемия, нарушения менструального цикла, лихорадка, нарушения психики; кровотечения носовые, из прямой кишки; бронхоспазм, увеличение риска развития катаракты, глаукомы при длительной терапии высокими дозами.

Интраназальное введение. Часто: преходящее жжение, в полости носа и глотки, приступы чиханья, головная боль. Реже: образование струпьев в полости носа, носовое кровотечение, ринорея и заложенность носа, слезотечение, боль в горле, охриплость, кашель, потеря вкуса или обоняния. Редко: кандидоз полости носа и глотки, атрофический ринит, изъязвление слизистой носа, перфорация носовой перегородки, конъюнктивит, глаукома, катаракта, мышечные боли, шум в ушах.

КАНДИДОЗ

Риск развития кандидоза можно уменьшить использованием спейсеров; полоскание ротовой полости водой после ингаляции может помочь в профилактике кандидоза.

Флутиказон

Не предназначен для купирования приступов бронхиальной астмы. Как у большинства ЛС для ингаляций в аэрозольных упаковках, эффект снижается при охлаждении баллончика.

Аэрозоль для ингаляций дозированных, 50 мкг/доза 120 доз, 125 мкг 60 доз, 250 мкг 60 доз,

Показания

Бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких; аллергический ринит.

С осторожностью:

Беременность, кормление грудью.

Дозирование

Бронхиальная астма. Ингаляции аэрозоля: взрослым, легкое течение по 100–250 мкг 2 раза в день; средней степени тяжести по 250–500 мкг 2 раза в день; тяжелое течение по 500–1000 мкг 2 раза в день. Ингаляции порошка: 88–440 мкг 2 раза в сутки; начальная доза более 88 мкг может быть назначена при недостаточной эффективности лечения БА. Для больных, ранее получавших системные кортикостероиды — 880 мкг 2 раза в сутки. После лечения не менее 1 нед возможно снижение доз системного кортикостероида. Вышие дозы: 880 мкг для пациентов, ранее получавших ингаляционные кортикостероиды; 1660 мкг — для пациентов, получавших ранее системные кортикостероиды. Детям старше 4 лет по 50–100 мкг 2 раза в день. Доза для детей 1–4 лет — 100 мкг 2 раза в день. Детям младшего возраста требуются более высокие дозы по сравнению с детьми старшего возраста (вследствие затрудненного поступления препарата при ингаляционном введении — меньший просвет бронхов, применение спейсера, интенсивное носовое дыхание у детей младшего возраста). Детям младшего возраста с тяжелым течением бронхиальной астмы вводится с помощью ингалятора через спейсер с лицевой маской (например «Эбихалер»).

Хроническая обструктивная болезнь легких 500 мкг в 2 приема.

Аллергический ринит, профилактика и лечение: по 100 мкг в каждый носовой ход 1 раз в сутки. Макси-

мальная суточная доза — 200 мкг в каждый носовой ход.

В начале терапии флутиказон может быть назначен в половине дневной дозы по отношению к будесониду или беклометазону без клинически значимых различий в контроле астмы. Однако неизвестно, приводит ли это к уменьшению риска нарушения функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. При использовании в больших дозах чаще вызывает побочные эффекты.

Побочные эффекты

Частота встречаемости см. в справочнике «Лекарственные средства».

Ингаляционное введение. Часто: кандидоз полости рта и глотки, заложенность носа, першение в горле, синусит, инфекции верхних дыхательных путей, дисфония, кашель, слабость, головная боль, лихорадка, бессонница, диарея. *Реже:* конъюнктивит, носовое кровотечение, отит, тонзиллит, чиханье, диспноэ, дискомфорт в эпигастральной области, гастроэнтерит, колит, тошнота и/или рвота, вагинальный кандидоз, вульвовагинит, дисменорея, головокружение, мигрень, боль в суставах, болезненность мышц, дерматит. *Редко:* синдром Кушинга, глаукома, катаракта, возбуждение, депрессия, экхимозы, зуд, парадоксальный бронхоспазм, аллергические реакции, подавление функции надпочечников и остеопороз в дозе более 750 мкг/сут, замедление роста у детей (200 мкг/сут — замедление скорости роста на 0,43 см в год).

Интраназальное введение. Часто: сухость, жжение, носовое кровотечение, кашель, симптомы астмы, головная боль, тошнота/рвота. *Реже:* ринорея, лихорадка, бронхит, головокружение, боль в животе, диарея. *Редко:* кандидоз полости рта и глотки.

Салметерол

Селективный бета₂-адреномиметик. Эффект бронхолитический: начало действия через 10–20 мин, макси-

мальный эффект 3–4 ч, длительность действия 12 ч.

Аэрозоль для ингаляций 25 мкг/доза.

Показания

Для поддерживающей терапии и профилактики бронхоспазма. Не применять для купирования приступов БА. Не назначать в период обострения БА. При применении сальметерола терапию глюкокортикоидами не прекращать, дозу глюкокортикоидов не снижать. При БА с ночными симптомами применение сальметерола предпочтительнее применения теофиллина в связи с меньшей частотой побочных эффектов. Для пациентов с ХОБЛ может быть использован только при наличии у конкретного пациента клинического улучшения.

Бронхиальная астма (длительная терапия), с ночными приступами, хроническая обструктивная болезнь легких. Бронхоспазм, связанный с физической нагрузкой или воздействием аллергена.

Противопоказания

Гиперчувствительность, детский возраст до 4 лет.

С осторожностью

Тиреотоксикоз, аритмия, ИБС, артериальная гипертензия, гипоксия

различного генеза, феохромоцитомы, беременность, кормление грудью.

Дозирование

Бронхиальная астма (длительная терапия), бронхиальная астма с ночными приступами, хроническая обструктивная болезнь легких. Взрослым: ингаляции по 50 мкг каждые 12 ч, при необходимости до 100 мкг 2 раза в сутки. Бронхоспастический синдром, связанный с физической нагрузкой или воздействием аллергена: ингаляции по 50 мкг не менее чем за 30–60 мин до предполагаемой нагрузки. Детям старше 4 лет – 25–50 мкг 2 раза в день. Принимать не более 2 раз в сутки с интервалом не менее 12–15 ч. Взаимодействие: см. прил. 1.

Побочные эффекты

Часто: тахикардия, головная боль, нервозность, тремор. *Реже:* головокружение, бессонница, потливость, тошнота/рвота, сухость или раздражение в полости рта или горле, кашель, изменение вкусовых ощущений. *Редко:* аритмии, дискомфорт в грудной клетке, гипокалиемия, затруднения или болезненность при мочеиспускании, парадоксальный бронхоспазм, аллергические реакции.

Раздел 26

Растворы для коррекции водных, электролитных и кислотно-основных нарушений

26.1.	Пероральные растворы электролитов	448
26.1.1.	Пероральная регидратация	448
26.1.2.	Препараты калия для приема внутрь	450
26.2.	Парентеральные растворы электролитов	451
26.3.	Вода	456

26.1. Пероральные растворы электролитов

26.1.1. ПЕРОРАЛЬНАЯ РЕГИДРАТАЦИЯ

Замещение жидкости и электролитов может быть достигнуто введением внутрь пероральных солевых растворов, содержащих натрий, калий и глюкозу. Острую диарею у детей всегда следует лечить пероральными регидратационными растворами в соответствии с планами А, В, или С, как описано далее.

Лечение дегидратации: рекомендации ВОЗ

В зависимости от степени дегидратации врачам первичного звена рекомендуется следовать одному из трех планов ведения пациентов.

План А: клинические проявления дегидратации не возможны. Достаточно диетических рекомендаций и увеличения потребления жидкости (супы, рис, вода и йогурты, или просто вода). Младенцам до 6 месяцев, которые не принимают твердую пищу, пероральный регидратационный раствор должен быть дан перед молоком. Материнское или коровье молоко могут даваться без специальных ограничений. В случае смешанного вскармливания (грудное молоко/питательная смесь) следует увеличить долю грудного молока.

План В: умеренная дегидратация. Каков бы ни был возраст ребенка, применяется 4-часовой план лечения во избежание ранних осложнений. Следовательно, питание первоначально не предполагается. Рекомендуется научить родителей давать ребенку приблизительно 75 мл/кг перорального регидратационного раствора с помощью ложки в течение 4-часового периода, а также наблюдать за тем, как они справляются с этим в начале лечения. Большие количества жидкостей можно давать, если у ребенка продолжается частый стул. В случае рвоты регидратацию следует приостановить на 10 мин и затем возобновить с меньшей скоростью (примерно 1 ч. л. каждые 2 мин). Состояние ребенка необходимо вновь оценить через 4 ч для решения вопроса о дальнейшем лечении. Следует продолжать давать пероральный регидратационный раствор и после достижения контроля над дегидратацией в течение всего времени, пока у ребенка продолжается диарея.

План С: тяжелая дегидратация. Необходима госпитализация, но самой экстренной приоритетной задачей является начать регидратацию. В больнице (или другом месте), если ребенок может пить, пероральный регидратационный раствор необходимо давать до и даже во время внутривенной инфузии (20 мл/кг каждый час внутрь через рот перед инфузией, затем 5 мл/кг каждый час внутрь во время внутривенной регидратации). Для внутривенного замещения рекомендуется сложный раствор лактата натрия (см. раздел 26.2), вводимый со скоростью, соответствующей возрасту ребенка (младенец до 12 мес: 30 мл/кг в течение 1 ч, затем 70 мл/кг в течение 5 ч; ребенок старше 12 мес: те же количества в течение 30 мин и

2,5 ч соответственно). При невозможности внутривенного введения назогастральная трубка может использоваться для введения пероральных регидратационных растворов со скоростью 20 мл/кг каждый час. Если у ребенка рвота, следует снизить скорость введения пероральных регидратационных растворов.

Соли для пероральной регидратации

Глюкозо-солевой раствор

натрия хлорид — 2,6 г/л чистой воды;

тринатрия цитрат — 2,9 г/л чистой воды;

калия хлорид — 1,5 г/л чистой воды;

глюкоза (безводная) — 13,5 г/л чистой воды.

При отсутствии глюкозы и тринатрия цитрата их можно заменить:

сахароза (обычный сахар) — 27 г/л чистой воды;

натрия бикарбонат — 2,5 г/л чистой воды.

Раствор можно приготовить либо из предварительно расфасованной сахаро-солевой смеси или из отдельных веществ и воды. Растворы должны быть приготовлены свежими, предпочтительно с использованием кипяченной и охлажденной воды. Тщательное перемешивание и растворение ингредиентов в правильном объеме чистой воды — очень важны. Введение более концентрированных растворов может привести к гипернатриемии.

ХОЛЕРА: в случаях холеры могут потребоваться пероральные регидратационные соли, содержащие более высокие концентрации натрия для профилактики гипонатриемии.

Показания

Дегидратация при острой диарее.

С осторожностью

Почечная недостаточность.

Дозирование

Потери жидкости и электролитов при острой диарее, внутрь, взрослым 200–400 мл раствора после каждого опорожнения кишечника; младенцам и детям — в соответствии с Планами А, В или С (см. выше).

Побочные эффекты

Рвота может являться показателем слишком быстрого введения растворов; гипернатриемия и гиперкалиемия как результат передозировки при почечной недостаточности или введении слишком концентрированного раствора.

ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ

26.1.2. ПРЕПАРАТЫ КАЛИЯ ДЛЯ ПРИЕМА ВНУТРЬ

Восполнение потерь калия необходимо у пациентов, принимающих дигоксин и антиаритмические препараты, когда истощение запасов калия может индуцировать аритмии. Это также необходимо пациентам с вторичным гиперальдостеронизмом (стеноз почечной артерии, цирроз печени, нефротический синдром, тяжелая сердечная недостаточность) и пациентам с избыточной потерей калия с фекалиями (хроническая диарея, связанная с кишечной мальабсорбцией или злоупотреблением слабительными средствами).

Меры по восполнению потерь калия также могут быть необходимы у пожилых, так как они часто принимают недостаточные его количества с пищей (но см. предупреждения о применении при почечной недостаточности ниже). Также могут потребоваться меры по восполнению калия при длительном введении лекарственных средств, вызывающих потери калия (например, кортикостероиды). Восполнение калия редко бывает необходимо при приеме малых доз диуретиков для лечения гипертензии. Калийсберегающие диуретики (а не дополнительное введение калия) рекомендованы для профилактики гипокалиемии, связанной с приемом таких диуретиков, как фуросемид или тиазиды, когда они назначаются для устранения отеков (см. раздел 16.3).

Для предотвращения гипокалиемии у пациентов при сбалансированной диете доза калия хлорида — 2–4 г (приблизительно 25–50 ммоль) в день внутрь. Меньшие дозы следует использовать при почечной недостаточности (часто у пожилых) во избежание опасности развития гиперкалиемии.

Большие дозы могут понадобиться при установленном истощении запасов калия, потребность зависит от тяжести продолжающейся потери калия (необходимы мониторинг уровня калия в плазме и консультация специалиста).

Истощение запасов калия часто сопровождается метаболическим алкалозом и истощением запасов хлора, которые необходимо корригировать.

Калия хлорид*

Раствор 11,2% в 20 мл ампуле (эквивалент K^+ 1,5 ммоль/мл, Cl^- 1,5 ммоль/л) [рекомендован ВОЗ].

Порошок для приготовления перорального раствора, калия хлорид 1,5 г (калий 20 ммоль, хлорид 20 ммоль).

Раствор для приема внутрь калия хлорид 100 мг/мл.

Концентрат для приготовления раствора для инфузий 40 мг/мл 10 мл, 20 мл, ампулы.

Порошок для приготовления раствора для инфузий 1 г.

Таблетки 500, 1000 мг.

Показания

Предотвращение и лечение гипокалиемии (см. выше).

Противопоказания

Тяжелая почечная недостаточность; концентрации калия в плазме выше 5 ммоль/л.

С осторожностью

Пожилые, легкая—умеренная почечная недостаточность (необходимо

тщательное наблюдение, см. прил. 4), язвенная болезнь в анамнезе; **важно:** особенно опасно при совместном назначении с лекарствами, повышающими концентрации калия, такими как калийсберегающие диуретики, ингибиторы АПФ или циклоспорин, другие взаимодействия: см. прил. 1.

Истощение запасов калия (см. выше), внутрь, взрослым 40–100 ммоль в день в несколько приемов после еды: подбор дозы в соответствии с тяжестью дефицита калия и продолжающейся потерей калия.

РАЗВЕДЕНИЕ И ВВЕДЕНИЕ

В соответствии с инструкциями производителя.

Дозирование

Предотвращение гипокалиемии (см. выше), внутрь, взрослым 20–50 ммоль в день после еды.

Побочные эффекты

Тошнота и рвота, раздражение желудочно-кишечного тракта.

26.2. Парентеральные растворы электролитов

Растворы электролитов назначаются внутривенно, чтобы удовлетворить потребности организма в жидкости и электролитах или возместить существенный дефицит или продолжающиеся потери, если у пациента тошнота или рвота и он не в состоянии принимать адекватные количества жидкости внутрь.

Необходимо оценить природу и тяжесть электролитных нарушений по анамнезу, на основании данных клинического обследования и результатов биохимических тестов. Истощение запасов натрия, калия, хлоридов, магния, фосфатов и воды может быть однокомпонентным или комбинированным, без или с нарушением кислотно-основного равновесия.

Изотонические растворы можно безопасно вливать в периферическую вену. Более концентрированные растворы, например 20% р-р глюкозы лучше вводить через постоянный катетер, установленный в крупную вену. **Это можно делать только в условиях стационара.**

Натрия хлорид в изотоническом растворе обеспечивает самые важные внеклеточные ионы в почти физиологических концентрациях и показан *при истощении запасов натрия*, что может наблюдаться при таких состояниях как гастроэнтерит, диабетический кетоацидоз, илеус (непроходимость кишечника) и асцит. При глубоком дефиците от 4 до 8 л, 2–3 л изотонического раствора натрия хлорида можно назначить в течение 2–3 ч; после чего можно уменьшить скорость инфузии.

Следует избегать чрезмерного введения; необходимо следить за давлением в яремных венах, за состоянием нижних отделов легких — на предмет крепитации, у пожилых или соматически тяжелых пациентов — мониторировать центральное венозное давление (давление в правом предсердии) **в условиях стационара.**

Хроническую гипонатриемию в идеале следует корректировать ограничением жидкости. Однако, если требуется натрия хлорид, дефицит следует корректировать медленно во избежание риска синдрома осмотической демиелинизации; подъем плазменной концентрации натрия следует ограничить — не более 10 ммоль/л за 24 ч.

Вместо раствора натрия хлорида можно использовать физиологически более подходящий **сложный раствор натрия лактата** во время хирургических вмешательств или на начальных этапах ведения больных с повреждениями или ранами.

Растворы **натрия хлорида и глюкозы** показаны в случаях, когда имеет место *комбинированное истощение запасов воды и натрия*. Смесь 1:1 изотонического раствора натрия хлорида и 5% глюкозы позволяет воде (свободной от натрия) проникать в клетки, которые страдают от дегидратации в наибольшей степени, в то время как натриевая соль в объеме воды, определенным нормальным содержанием Na^+ в плазме, остается во внеклеточном пространстве. Может развиваться комбинированный дефицит натрия, калия, хлоридов и воды, например при тяжелой диарее или непрекращающейся рвоте; восполнение проводится внутривенным вливанием 0,9% раствора натрия хлорида и 5% глюкозы с соответствующим количеством калия.

Растворы **глюкозы** (5%), в основном, используются для восполнения *дефицита воды* и должны назначаться, когда нет существенной потери электролитов. Средние потребности в воде для взрослого составляют 1,5–2,5 л в день для компенсации неизбежных потерь воды через кожу и легкие и обеспечения мочеобразования. Истощение запасов воды (дегидратация) развивается тогда, когда эти потери не соответствуют поступлению, как, например, при коме или дисфагии, или у пожилых или апатичных пациентов, которые сами могут не принимать воду в достаточных количествах.

Чрезмерные потери воды без потери электролитов встречаются редко: могут быть при лихорадках, гипертиреозе и при редких вариантах почечной патологии, характеризующихся потерей воды, таких, как несахарный диабет и гиперкальциемия. Объем раствора глюкозы, необходимый для восполнения дефицита, варьирует в зависимости от тяжести нарушения, но обычно находится в пределах 2–6 л.

Информация для врачей скорой помощи и реаниматологов.

Растворы глюкозы назначаются с кальцием, бикарбонатом и инсулином для экстренного лечения *гиперкалиемии*. Их также назначают после коррекции гипергликемии во время лечения диабетического кетоацидоза совместно с инфузией инсулина.

Если невозможно дать глюкозу или сахар внутрь для лечения *гипогликемии*, 40% р-р глюкозы можно вводить внутривенно в крупную вену через широкую иглу; эта концентрация обладает сильным раздражающим действием при экстравазации, раствор вязкий и его трудно вводить. Большие объемы или менее концентрированные р-ры глюкозы (10 или 20%) могут использоваться как альтернатива, и они в меньшей степени обладают раздражающим действием.

Натрия гидрокарбонат (натрия бикарбонат) используется для контроля тяжелого *метаболического ацидоза* (как при почечной недостаточности). Так как это состояние часто сопровождается дефицитом натрия, следует корректировать его первоначально внутривенной инфузией изотонического раствора натрия хлорида, при условии отсутствия первичного поражения почек и если степень ацидоза не так тяжела, что может нарушить почечную функцию. В этих усло-

виях изотонический раствор натрия хлорида обычно эффективен и восстанавливает способность почек генерировать бикарбонат. При почечном ацидозе или при тяжелом метаболическом ацидозе любого происхождения, например при рН крови $<7,1$, раствор натрия гидрокарбоната (1,4%) можно вливать с изотоническим раствором натрия хлорида, когда ацидоз сохраняется, несмотря на коррекцию аноксии или дефицита жидкости; общий объем до 6 л (4 л натрия хлорида и 2 л натрия гидрокарбоната) — для взрослого. При тяжелом шоке, связанном, например, с остановкой сердца, может развиться метаболический ацидоз без истощения запасов натрия; в таких случаях лучше назначать натрия гидрокарбонат в малом объеме гипертонического раствора (например, 50 мл 8,4% раствора в/в) при мониторинге рН плазмы. Натрия гидрокарбонат также используется для экстренного купирования *гиперкалиемии*.

Внутривенное вливание **калия хлорида** и натрия хлорида является начальным лечением для коррекции *тяжелой гипокалиемии*, когда достаточные количества калия не могут быть приняты внутрь. Концентрат калия хлорида можно добавить к инфузии 0,9% натрия хлорида, тщательно перемешать и вливать медленно в течение 2–3 ч при консультации специалиста и мониторинге ЭКГ в сложных случаях. Необходимы повторные измерения уровня калия плазмы для определения потребности в последующих инфузиях и во избежание развития гиперкалиемии, которая особенно вероятна при почечной недостаточности.

Начальная терапия по восполнению калия **не должна** сопровождаться инфузией глюкозы, так как глюкоза может вызвать дальнейшее уменьшение концентрации калия в плазме.

Глюкоза*

Внутривенная инфузия (раствор для инфузии), глюкоза 5% (изоосмотический раствор), 10% (гиперосмотический раствор), 50% (гиперосмотический раствор) [рекомендованы ВОЗ].

Раствор для в/в введения 200, 400 мг/мл.

Раствор для инфузий, 50, 100 мг/мл [рекомендованы ВОЗ, концентрации 500 мг/мл в РФ не зарегистрированы].

Показания

Восполнение жидкости без существенного дефицита электролитов (см. выше); лечение гипогликемии.

С осторожностью

Сахарный диабет (требуется дополнительно введение инсулина).

Дозирование

Восполнение жидкости, внутривенно капельно, взрослым и детям, определяется на основании клинического наблюдения, и, когда возможно, мониторинга электролитов (см. выше). Лечение гипогликемии, внутривенно капельно, 50% р-р глюкозы в крупную вену, взрослым, 25 мл (см. также выше).

Побочные эффекты

Инъекции глюкозы, особенно гипертонических растворов, имеют низкий рН и могут вызывать раздражение вен и тромбофлебит; водно-электролитные нарушения; отеки или водная интоксикация (при длительном введении или быстрой инфузии больших количеств изотонического раствора); гипергликемия (при длительном введении гипертонических растворов).

Глюкоза с натрия хлоридом*

Внутривенная инфузия (раствор для инфузии), глюкоза 4%, натрия хлорид 0,18% (по 30 ммоль Na^+ и Cl^- в литре) [рекомендованы ВОЗ].

Показания

Восполнение жидкости и электролитов.

С осторожностью

Ограничить введение при нарушении функции почек, сердечной недостаточности, гипертензии, периферических отеках и отеке легких, токсемии беременных.

Дозирование

Восполнение жидкости, *внутривенно капельно*, взрослым и детям — объем определяется на основании клинического наблюдения, и, когда возможно, мониторинга электролитов (см. выше).

Побочные эффекты

Введение больших доз может привести к отекам.

Натрия хлорид*

Внутривенная инфузия (раствор для инфузии), натрия хлорид 0,9% изотонический (154 ммоль каждого — Na^+ и Cl^- в литре) [рекомендованы ВОЗ].

Растворитель для приготовления лекарственных форм для инъекций 0,9% натрия хлорид.

Раствор для инфузий 0,9% [рекомендован ВОЗ].

Раствор для инъекций 100 мг/мл, флаконы.

Показания

Восполнение жидкости и электролитов.

С осторожностью

Ограничить введение при нарушении функции почек (см. прил. 4), сердечной недостаточности, гипертензии, периферических отеках и отеке легких, токсемии беременных.

Дозирование

Восполнение жидкости, внутривенно капельно, взрослым и детям — объем определяется на основании клинического наблюдения, и, когда возможно, мониторинга электролитов (см. выше).

Побочные эффекты

Введение больших доз может привести к задержке натрия и отекам.

Натрия лактат, сложный раствор*

Сложный раствор натрия лактата — типичный представитель растворов электролитов для внутривенного введения. Различные растворы могут служить альтернативой.

Внутривенная инфузия (раствор для инфузии), натрия хлорид 0,6%, натрия лактат 0,25%, калия хлорид 0,04%, кальция хлорид 0,027% (содержащий Na^+ 131 ммоль, K^+ 5 ммоль, Ca^{2+} 2 ммоль, HCO_3^- (в виде лактата) 29 ммоль, Cl^- 111 ммоль/л) [рекомендованы ВОЗ].

Раствор для инфузий 250, 500, 1000 мл [калия хлорид+кальция хлорид+натрия хлорид+натрия лактат].

Показания

Пред- и периоперационное восполнение жидкости и электролитов; гиповолемический шок.

Противопоказания

Метаболический или респираторный алкалоз; гипокальциемия или гипохлоридрия.

С осторожностью

Ограничить введение при нарушении функции почек, сердечной недостаточности, гипертензии, периферических отеках и отеке легких, токсемии беременных; взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование:

Восполнение жидкости и электролитов или гиповолемический шок, внутривенно капельно, взрослым и

детям — объем определяется на основании клинического наблюдения и, когда возможно, мониторинга электролитов (см. выше).

Побочные эффекты

Избыточное введение может вызвать метаболический алкалоз; введение больших доз может привести к отекам.

Натрия гидрокарбонат*

Внутривенная инфузия (раствор для инфузии), натрия гидрокарбонат 1,4%, изотонический (по 167 ммоль Na^+ и HCO_3^- в литре) [рекомендованы ВОЗ].

Инъекции (раствор для инъекций), натрия гидрокарбонат 8,4% в 10 мл ампуле (1000 ммоль каждого — Na^+ и HCO_3^-) (по 167 ммоль Na^+ и HCO_3^- в литре) [рекомендованы ВОЗ].

Раствор для инъекций 40 мг/мл, натрия гидрокарбонат.

Показания

Метаболический ацидоз.

Противопоказания

Метаболический или респираторный алкалоз, гиперкальциемия, гипохлоридрия.

С осторожностью

Ограничить введение при нарушении функции почек (см. прил. 4), сердечной недостаточности, гипертензии, периферических отеках; отеке легких, токсемии беременных; мониторировать электролитный и кислотно-основной баланс; взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Метаболический ацидоз, в/в медленно, взрослым и детям концентрированно капельно (до 8,4%) или внутривенная инфузия, взрослым и детям — более слабые растворы (обычно 1,4%); объем, соответствующий дефициту оснований и массе тела (см. выше).

Побочные эффекты

Избыточное введение может вызвать гипокалиемию и метаболический алкалоз, особенно при почечной недостаточности; введение больших доз может привести к задержке натрия и отекам.

Калия хлорид*

Концентрат для инфузий (концентрат для приготовления раствора для инфузий), калия хлорид 11,2% в 20 мл ампуле (по 1,5 ммоль K^+ и Cl^-) [рекомендованы ВОЗ].

Концентрат для приготовления раствора для инфузий 40 мг/мл, калия хлорид.

Порошок для приготовления раствора для инфузий 1 г.

Показания

Электролитный дисбаланс; см. также препараты калия для приема внутрь (раздел 26.1.2).

С осторожностью

Концентрация раствора для внутривенной инфузии не должна превышать 3,2 г (43 ммоль)/л; консультация специалиста и ЭКГ-мониторинг (см. выше); почечная недостаточность (см. прил. 4); взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Электролитный дисбаланс, медленная внутривенная инфузия, взрослым и детям на основании дефицита или суточной потребности (см. также выше).

Обязательно разводить и тщательно перемешать перед использованием и вводить в соответствии с инструкциями производителя.

Побочные эффекты

Токсическое действие на сердце при быстрой инфузии.

26.3. Вода

Вода для инъекций*

Инъекции, стерильная дистиллированная вода, свободная от пирогенов, 2, 5, 10 мл ампулы [рекомендованы ВОЗ].

Растворитель для приготовления лекарственных форм для инъекций.

Показания

Для приготовления растворов для парентерального введения и других стерильных препаратов.

Раздел 27

Витамины и минералы

27.1.	Витамины.....	458
27.2.	Минералы.....	464

27.1. Витамины

Витамины используются как для предупреждения, так и для лечения специфических состояний витаминной недостаточности или, когда известно, что диета не сбалансирована. Часто предполагается, однако никогда не было убедительно доказано, что клинически невыраженный гиповитаминоз вызывает много хронических заболеваний и снижает устойчивость к инфекциям. Это привело к нерациональному потреблению витаминных препаратов, ценность которых не выше, чем у плацебо [Примечание главных редакторов: комментарий редакторов Модельного формуляра Всемирной Организации Здравоохранения и Британского национального формуляра и не совпадает с мнением научных редакторов настоящего раздела]. Большинство витаминов сравнительно малотоксичны, но длительное применение высоких доз ретинола (витамина А), эргокальциферола (витамина D₂) и пиридоксина (витамина В₆) может вызывать тяжелые побочные эффекты.

Ретинол (витамин А) является жирорастворимым веществом, которое накапливается в органах человека, в основном в печени. Периодический прием в виде добавок в высоких дозах направлен на предотвращение недостатка витамина А, который сопровождается зрительными нарушениями, включая нарушение сумеречного зрения, которое может прогрессировать до тяжелого поражения глаз, и слепоту, ксерофтальмией и повышенной восприимчивостью к инфекциям, в особенности к кори и диарее. Универсальное применение витамина А состоит в периодическом назначении добавочных доз всем дошкольникам, отдавая приоритет возрастной группе от 6 мес до 3 лет, или в регионах с повышенным риском. Все беременные женщины в регионах с повышенным риском должны принимать витамин А в течение 8 нед до родов. Однако поскольку витамин А имеет тератогенный эффект он должен приниматься в меньших дозах (не более 10 000 ЕД/сут) женщинами детородного возраста. Он также используется для лечения ксерофтальмии. Дозы витамина А должны вводиться немедленно после постановки диагноза ксерофтальмии и после этого пациенты с острым поражением роговицы должны обратиться в больницу в экстренном порядке. У женщин детородного возраста необходимо соблюсти баланс между возможным тератогенным эффектом витамина А при беременности с серьезными последствиями ксерофтальмии. При наличии тяжелых признаков ксерофтальмии высокие лечебные дозы должны применяться так же, как для пациентов старше 1 года. Когда имеются менее тяжелые признаки (например, нарушение сумеречного зрения), рекомендуются существенно меньшие дозы. Витамин А также должен назначаться во время эпидемии кори для уменьшения осложнений.

В Российской Федерации дефицит витамина А — крайне редкое явление. Для восполнения возможного недостатка этого витамина в рационе, бедном молочными продуктами и овощами, достаточен регулярный или периодический прием поливитаминных препаратов,

содержащих этот витамин в дозах от 50 до 100% средней физиологической потребности (1500–3000 МЕ).

Витамин В представлен различными веществами, которые для удобства классифицируются как «комплекс витамина В». **Тиамин** (витамин В₁) используется внутрь при дефиците, связанном с недостаточным потреблением его с пищей. Тяжелая недостаточность может привести к заболеванию «бери-бери». Хроническая форма «бери-бери» характеризуется периферической невропатией, мышечной слабостью, параличом; отечная форма «бери-бери» характеризуется сердечной недостаточностью и отеками. Синдром Вернике–Корсакова (демиелинизация ЦНС) может развиваться при тяжелом дефиците. Тиамин назначается в виде внутривенных инъекций в дозах до 300 мг в день (парентеральные формы могут содержать не только витаминные группы В) в качестве начальной терапии тяжелых дефицитных состояний. Потенциально тяжелые аллергические реакции могут возникнуть при парентеральном введении, поэтому условия для экстренной помощи должны быть обеспечены. Дефицит **рибофлавина** (витамина В₂) может быть следствием сниженного потребления с пищей или сниженного всасывания вследствие заболеваний печени, алкоголизма, хронической инфекции или лечения пробеницидом. Это может произойти также при других дефицитных состояниях, например пеллагре. Недостаточность **пиридоксина** (витамина В₆) возникает редко, поскольку этот витамин широко распространен в пищевых продуктах, но дефицит может возникнуть при терапии изониазидом и характеризуется периферическим невритом. Высокие дозы назначаются при некоторых метаболических нарушениях, например, гипероксалурии, и он также применяется при сидеробластной анемии. **Никотиновая кислота** угнетает синтез холестерина и триглицеридов и используется при некоторых гиперлипидемиях. Никотиновая кислота и **никотинамид** используются для предупреждения и лечения недостатка никотиновой кислоты (пеллагре). Обычно предпочитают никотинамид, так как он не вызывает вазодилатации. **Гидроксокобаламин** является формой витамина В₁₂, используемой для лечения дефицита витамина В₁₂ вследствие недостатка в диете или нарушения их всасывания (см. раздел 10.1).

Фолиевая кислота необходима для синтеза ДНК и белков. Недостаток фолиевой кислоты или витамина В₁₂ ведет к мегалобластной анемии. Фолиевая кислота не должна применяться при недиагностированной мегалобластной анемии, если одновременно не принимается витамин В₁₂, иначе может возникнуть невропатия (см. раздел 10.1). Препараты с фолиевой кислотой 400 мкг в день рекомендуются женщинам детородного возраста для снижения риска развития серьезных дефектов нервной трубки у детей (см. раздел 10.1).

Аскорбиновая кислота (витамин С) используется для предупреждения и лечения скорбута (цинги). Утверждения о том, что аскорбиновая кислота важна для лечения простудных заболеваний, не имеют доказательных оснований [Примечание: мнение редакторов Модельного Формуляра ВОЗ и Британского национального формуляра].

Название **витамин D** объединяет несколько соединений, включая **эргокальциферол** (витамин D₂) и **холекальциферол** (витамин D₃). Эти два соединения одинаково эффективны и любой из них может быть использован для лечения рахита.

Недостаток витамина D возникает у тех, кто не получает его в достаточных количествах с пищей или кто не способен производить достаточное количество холекальциферола (витамина D₃) в коже из его предшественника 7-дегидрохолестерола под действием света.

Дети с темной кожей должны продолжать профилактику витамином D до 24 мес, так как они не способны производить достаточное количество витамина D₃ в коже. Темная кожа с высоким содержанием меланина должна подвергаться более длительному солнечному облучению, чем светлая кожа, для синтеза одинакового количества витамина D₃. Витамин D также используется при дефицитных состояниях, вызванных нарушением всасывания его в кишечнике или при хронических заболеваниях печени и гипопаратиреоидной гипокальциемии.

Витамин K необходим для синтеза факторов свертывания (см. раздел 10.2).

Аскорбиновая кислота*

Витамин C

Таблетки, аскорбиновая кислота 50 мг [рекомендованы ВОЗ].

Таблетки шипучие [лимонные], аскорбиновая кислота 10 мг; 500 мг.

Таблетки, аскорбиновая кислота 25 мг; 50 мг; 75 мг; 250 мг; 500 мг.

Таблетки жевательные, аскорбиновая кислота 200 мг.

Порошок для приготовления р-ра для приема внутрь, аскорбиновая кислота 2,5 г; 100 мг.

Субстанция-порошок, аскорбиновая кислота.

Раствор для в/в и в/м введения, аскорбиновая кислота 50 мг/мл; 100 мг/мл.

Драже, аскорбиновая кислота 50 мг. *Лиофилизат для приготовления раствора для в/в и в/м введения*, аскорбиновая кислота 50 мг.

Таблетки шипучие, аскорбиновая кислота 250 мг; 1000 мг.

Показания

Профилактика и лечение скорбута (цинги).

Противопоказания

Гиперчувствительность.

С осторожностью

Почечная недостаточность, гипероксалурия, лейкопения, анемия (сидеробластная, серповидно-клеточная), прогрессирующие злокачественные заболевания; талассемия, полицимия, дефицит глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы. Взаимодействия: см. прил. I.

Дозирование

Профилактика скорбута, внутрь, взрослым и детям 25–75 мг в день.

Лечение скорбута, внутрь, взрослым и детям не менее 250 мг в день в несколько приемов.

Передозировка

См. справочник «Лекарственные средства».

Побочные эффекты

Желудочно-кишечные расстройства описаны при применении больших доз; угнетение функции инсулярного аппарата поджелудочной железы; головная боль, головокружение, гиперемия кожи (при быстром внутривенном введении), повышенная возбудимость ЦНС, бессонница (при длительном применении больших доз).

Эргокальциферол*Витамин D₂

Эргокальциферол является типичным соединением витамина D.

Таблетки, эргокальциферол 1,25 мг (50 000 МЕ) [рекомендованы ВОЗ, в России не зарегистрированы].

Капсулы, эргокальциферол 1,25 мг (50 000 МЕ) [рекомендованы ВОЗ, в России не зарегистрированы].

Таблетки, эргокальциферол 10 мкг (400 МЕ).

Драже, эргокальциферол 500 МЕ.

Субстанция-раствор [масляный], эргокальциферол 5 мг/мл.

Раствор для приема внутрь [спиртовой], эргокальциферол 5 мг/мл.

Капли для приема внутрь [в масле], эргокальциферол 0,625 мг/мл; 1,25 мг/мл.

Капли для приема внутрь [спиртовые], эргокальциферол 5 мг/мл.

Капсулы, эргокальциферол 500 МЕ.

Раствор для приема внутрь, эргокальциферол 250 мкг/мл (10 000 ЕД/мл).

**ОБРАТИТЕ
ВНИМАНИЕ**

Если нет таблеток, содержащих только витамин D, для лечения простого дефицита, применяются таблетки, содержащие кальций и эргокальциферол, хотя необходимости в кальции нет.

Таблетки, эргокальциферол 10 мкг (400 МЕ), кальция лактат 300 мг, кальция фосфат 150 мг.

Показания

Предупреждение недостатка витамина D; недостаточность витамина D вследствие нарушения всасывания или хронического заболевания печени; гипопаратиреоидная гипокальциемия.

Противопоказания

Гиперкальциемия; метастатическая кальцификация.

С осторожностью

Обеспечить правильную дозу новорожденным; еженедельно следить за кон-

центрациями кальция в плазме у больных, получающих высокие дозы, или с почечной недостаточностью; тошнота и рвота свидетельствуют о передозировке и гиперкальциемии; беременность грудное вскармливание (прил. 2, 3). Взаимодействия: см. прил.

Дозирование

Профилактика дефицита витамина D, внутрь, взрослым и детям 10 мкг (400 МЕ) в день.

Лечение дефицита витамина D, внутрь, взрослым 1,25 мг (50 000 МЕ) в день на ограниченный период; детям 75–125 мкг (3000–5000 МЕ) в день.

Гипокальциемия, связанная с гипопаратиреозом, внутрь, взрослым 2,5 мг (100 000 МЕ) в день; детям до 1,5 мг (60 000 МЕ) в день.

Побочные эффекты

Симптомы передозировки включают анорексию, утомление, тошноту и рвоту, диарею, снижение массы тела, полиурию, повышенную потливость, головную боль, жажду, вертиго и повышенные концентрации кальция и фосфата в плазме и моче; кальцификация тканей может произойти, если дозу 1,25 мг продолжать принимать в течение нескольких месяцев.

Никотинамид*

Никотинамид является типичным препаратом витамина B.

Таблетки, никотинамид 50 мг [рекомендованы ВОЗ, в России не зарегистрированы].

Раствор для инъекций никотинамид 10 мг/мл; 25 мг/мл; 50 мг/мл.

Таблетки никотинамид 15 мг; 25 мг; 100 мг.

Показания

Лечение пеллагры.

Противопоказания

Гиперчувствительность; артериальная гипертензия (неконтролируемая); стенокардия; артериальное кровотечение или кровоизлияние; глаукома.

С осторожностью

Пептическая язва (большие дозы вызывают обострение); беременность: прил. 1.

Дозирование

Лечение пеллагры, внутрь, взрослым до 500 мг в день в несколько приемов.

Пиридоксина гидрохлорид*

Витамин В₆
Таблетки, пиридоксина гидрохлорид 25 мг [рекомендованы ВОЗ, в России не зарегистрированы].

Раствор для инъекций пиридоксина гидрохлорид 10 мг/мг; 25 мг/мл; 50 мг/мл.

Таблетки пиридоксина гидрохлорид 2 мг; 5 мг; 10 мг.

Показания

Лечение дефицита пиридоксина вследствие метаболических нарушений; ионизидная невропатия; сидеробластная анемия; гестоз беременности.

Противопоказания

Гиперчувствительность.

С осторожностью

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки; ИБС. **Взаимодействия:** см. прил. 1.

Дозирование

Дефицитные состояния, внутрь, взрослым 25–50 мг до 3 раз в день, детям 20 мг, дозы уменьшают соответственно возрасту.

Ионизидная невропатия, профилактика, внутрь, взрослым 10 мг в день.

Ионизидная невропатия, лечение, внутрь, взрослым 50 мг 3 раза в день. Сидеробластная анемия, внутрь, взрослым 100–400 мг в день в несколько приемов. Токсикоз беременных, внутрь, взрослым 20–100 мг в сутки.

Побочные эффекты

В целом хорошо переносится, но длительное применение высоких доз

может вызвать периферические сенсорные полинейропатии, парестезии; аллергические реакции, головную боль, гиперсекрецию соляной кислоты.

Ретинол*

Витамин А

Покрываемые сахаром таблетки (покрытые таблетки), ретинол (в виде пальмитата) 10 тыс. ЕД.

Капсулы, ретинол (в виде пальмитата) 200 тыс. ЕД.

Раствор для приема внутрь (масляный), ретинол (в виде пальмитата) 100 тыс. ЕД/мл.

Водорастворимые инъекции (раствор для инъекций), ретинол (в виде пальмитата) 50 тыс. ЕД/мл, ампула 2 мл [все перечисленные формы рекомендованы ВОЗ, в России не зарегистрированы].

Мазь для наружного применения, ретинол 0,5%.

Субстанция-раствор [масляный], ретинол 1,5 МЕ/г.

Субстанция, стабилизированная раствором токоферола [масляный], ретинол 1 МЕ/г; 1,7 МЕ/г.

Субстанция, стабилизированная раствором бутилового гидрокситолуена [масляный], ретинол 1 МЕ/1,7 млн МЕ/г.

Капсулы, ретинол 100 тыс. МЕ; 33 тыс. МЕ; 5 тыс. МЕ.

Раствор для приема внутрь и наружного применения [масляный], ретинол 34,4 мг/мл; 86 мг/мл.

Драже, ретинол 3,3 тыс. МЕ.

Раствор для приема внутрь, [масляный] ретинол 3,44%; 8,6%.

Субстанция-раствор [масляный], ретинол 3,44%; 8,6%.

Раствор для в/м введения [масляный], ретинол 100 тыс. МЕ; 25 тыс. МЕ; 50 тыс. МЕ; 100 тыс. МЕ.

Таблетки, покрытые оболочкой, ретинол 33 тыс. МЕ.

Капли для приема внутрь, ретинол 16,51 мг/мл; 165 мг/мл; 55 мг/мл.

Показания

Предупреждение и лечение дефицита витамина А; предупреждение осложнений кори.

С осторожностью

Беременность (тератогенный эффект; см. заметки выше и прил. 2); грудное вскармливание (прил. 3).

Дозирование

Предупреждение дефицита витамина А (программы универсального или прицельного назначения), внутрь, младенцам до 6 мес 50 000 ЕД, 6–12 мес 100 000 ЕД каждые 4–6 мес, предпочтительно при противокоревой вакцинации; детям старше 1 года (дошкольникам) 200 000 ЕД каждые 4–6 мес; взрослым 200 000 единиц каждые 6 мес; беременным женщинам максимум 10 000 ЕД в день *или* максимум 25 000 ЕД в неделю; родильницам 200 000 ЕД сразу после родов или в течение 6 нед.

Лечение ксерофтальмии (в Российской Федерации — крайне редкое явление), внутрь, младенцам до 6 мес 50 000 ЕД при постановке диагноза, повторить на следующий день и затем через 2 нед; 6–12 мес 100 000 ЕД немедленно при постановке диагноза, повторить на следующий день и затем через 2 нед; детям старше 1 года и взрослым (кроме женщин детородного возраста) 200 000 ЕД при постановке диагноза, повторить на следующий день и затем через 2 нед; женщинам детородного возраста (см. заметки выше), при тяжелых проявлениях ксерофтальмии — как остальным взрослым; менее тяжелые случаи (например, нарушение сумеречного зрения), 5000–10 000 ЕД в день в течение как минимум 4 нед или до 25 000 ЕД в неделю.

ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ

Препараты витамина А внутрь предпочтительны для предупреждения и лечения дефицита витамина А. Однако в случаях, когда у пациента тяжелая анорексия или рвота, или нарушение всасывания, водорастворимые инъекционные препараты могут вводиться внутримышечно.

Побочные эффекты

При рекомендуемых дозах не возникает серьезных или необратимых побочных эффектов; высокое потребление может вызвать дефекты развития плода; преходящее повышение внутричерепного давления у взрослых или напряжение и выбухание родничка у грудных детей (при высоких дозах); массивная передозировка может вызвать огрубение кожи, сухость волос, увеличение размеров печени, повышенную скорость оседания эритроцитов, повышение сывороточных концентраций кальция и щелочной фосфатазы.

Рибофлавин*

Витамин В₂

Таблетки, рибофлавин 5 мг [рекомендованы ВОЗ], 2, 10 мг.

Раствор для в/м введения, рибофлавин, 10 мг/мл.

Показания

Дефицит витамина В₂.

Противопоказания

Гиперчувствительность; нефролитиаз.

Дозирование

Лечение дефицита витамина В₂, внутрь, взрослым и детям до 30 мг в день в несколько приемов.

Профилактика дефицита витамина В₂, внутрь, взрослым и детям 1–2 мг в день.

Побочные эффекты

Аллергические реакции; нарушение функции почек; нарушение зрения.

Тиамин гидрохлорид*

Витамин В₁

Таблетки, тиамин гидрохлорид 50 мг [рекомендованы ВОЗ, в России не зарегистрированы].

Раствор для в/м введения, тиамин гидрохлорид 50 мг/мл; 25 мг/мл; 30 мг/мл; 60 мг/мл.

Таблетки, тиамин гидрохлорид 12,9 мг; 2,58 мг; 6,45 мг; 10 мг; 2 мг; 5 мг.

Таблетки, покрытые оболочкой, тиамина гидрохлорид 100 мг.

Показания

Предупреждение и лечение дефицита витамина В₁, в т.ч. у пациентов, находящихся на зондовом питании, гемодиализе, с синдромом мальабсорбции; энцефалопатия Вернике, психоз Корсакова.

Противопоказания

Гиперчувствительность.

С осторожностью

Парентеральное введение (см. заметки выше); грудное вскармливание (прил. 3).

Дозирование

Легкий хронический дефицит тиамина, внутрь, взрослым 10–25 мг в

день, детям в зависимости от возраста — 0,3–1,5 мг.

Профилактика, внутрь, после приема пищи, взрослым 5–10 мг/сут.

Лечение, внутрь, после приема пищи, взрослым 10 мг на прием 1–5 раз в сутки, максимальная доза — 50 мг/сут. Курс лечения — 30–40 дней. детям до 3 лет — 5 мг через день; 3–8 лет — по 5 мг 3 раза в день, через сутки. Курс лечения — 20–30 дней.

Побочные эффекты

Очень редко, после большой в/в дозы: коллапс и смерть, парестезии, сыпь, потливость, тахикардия, ангионевротический отек; аллергические реакции (крапивница, кожный зуд, отек Квинке, затрудненное глотание и дыхание), анафилактический шок.

27.2. Минералы

Кальция глюконат. Дополнительный прием кальция обычно необходим лишь тогда, когда имеется его недостаток в диете. Диетические потребности колеблются с возрастом и относительно выше в детском возрасте, при беременности и лактации из-за повышенного расходования, и в пожилом возрасте из-за нарушенного всасывания. При остеопорозе потребление кальция в дозе, в 2 раза превышающей рекомендуемые суточные количества, снижает скорость поражения костей. При гипокальциемической тетании кальция глюконат может быть введен парентерально, но необходимо следить за плазменными концентрациями кальция. Кальция глюконат также применяется для восстановления сердечной деятельности.

Йод является важнейшим микроэлементом организма. Рекомендуемое потребление йода составляет 150 мкг в день (200 мкг в день у беременных и кормящих женщин); у детей рекомендуемое потребление йода составляет 50 мкг в день в возрасте до 1 года, 90 мкг в день детям в возрасте 2–6 лет, и 120 мкг в день для детей в возрасте 7–12 лет. Дефицит вызывает эндемический зоб и может вызвать эндемический кретинизм (характеризуется глухонемой, интеллектуальной недостаточностью, спастичностью и иногда гипотиреозом), нарушение умственных способностей у детей и взрослых, повышение случаев мертворождения, перинатальной и детской смертности. Йод и йодиды могут угнетать функцию щитовидной железы плода, поэтому в целом применение их у беременных должно быть ограничено. При необходимости предупреждения неонатального зоба и кретинизма, не следует исключать применение препаратов йода у беременных женщин. Контроль дефицита йода в значительной сте-

пени зависит от йодирования соли йодидом калия или йодатом калия и диетических пристрастий. В районах, где имеются умеренные или тяжелые йод-дефицитные нарушения, установлено, что назначение **йодированного масла** до или на любой стадии беременности является благоприятным.

Натрия фторид. Доступность адекватного количества фторидов обеспечивает значительную устойчивость к кариесу зубов. В настоящее время считается, что локальное действие фторидов на эмаль и пораженный участок более значимо, чем системное действие. Когда содержание естественных фторидов в питьевой воде значительно ниже 1 мг в литре, искусственное фторирование является наиболее экономичным методом обеспечения поступления фторидов в организм. Ежедневное употребление фторидных таблеток или капель является удобной альтернативой, но системное применение фторидов не должно назначаться без оценки содержания фторидов в питьевой воде; их не следует принимать, когда вода содержит фторидов более 0,7 мг в литре. Кроме того, грудные дети не нуждаются в дополнительном потреблении фторидов до 6 мес. Зубные пасты, содержащие натрия фторид, являются удобным источником фторидов. Лица, особенно подверженные кариесу или имеющие медицинские показания, могут для дополнительной защиты использовать фторидные полоскания или фторидные гели. Полоскания можно проводить ежедневно или еженедельно; ежедневное применение менее концентрированных полосканий более эффективно, чем еженедельное применение более концентрированных полосканий. Сильнодействующие гели должны использоваться регулярно лишь под наблюдением специалистов; чрезвычайная осторожность нужна для предупреждения проглатывания ребенком излишних количеств.

Об использовании препаратов **железа** для лечения анемии см. раздел 10.1.

Кальция глюконат*

Кальция глюконат является дополнительным лекарственным средством.

Инъекции (раствор для инъекций), кальция глюконат (моногидрат) 100 мг (Ca^{2+} 220 мкмоль)/мл, ампула 10 мл [рекомендованы ВОЗ].

Таблетки кальция глюконат 500 мг; 250 мг.

Показания

Гипокальциемическая тетания, повышенная потребность в Ca^{2+} (беременность, период лактации, период усиленного роста организма).

Противопоказания

Состояния, связанные с гиперкальциемией и гиперкальциурией (на-

пример, при некоторых злокачественных заболеваниях).

С осторожностью

Следить за концентрацией кальция в плазме. Взаимодействия: см. прил. 1.

Дозирование

Гипокальциемическая тетания, в виде медленных внутривенных инъекций, взрослым 1 г (2,2 ммоль) с последующим *постоянным внутривенным вливанием* примерно 4 г (8,8 ммоль) в день.

Внутрь, перед приемом пищи или через 1–1,5 ч после приема, взрослым – 1–3 г 2–3 раза в день. Детям до 1 года – по 0,5 г; 2–4 лет – 1 г; 5–6 лет – 1–1,5 г; 7–9 лет – 1,5–2 г; 10–

14 лет — 2–3 г; кратность приема — 2–3 раза в день.

В/м, в/в медленно (в течение 2–3 мин) или капельно, взрослым — 5–10 мл 10% раствора ежедневно, через день или через 2 дня (в зависимости от характера заболевания и состояния больного). Детям — в/в медленно (в течение 2–3 мин) или капельно, в зависимости от возраста, от 1 до 5 мл 10% раствора каждые 2–3 дня.

Растворение и введение В соответствии с указаниями производителя.

Побочные эффекты

Легкие желудочно-кишечные расстройства; брадикардия, аритмия; раздражение в местах инъекций.

Йодид калия*

Таблетки, калия йодид таблетки 1 мг; 0,1 мг; 0,2 мг; таблетки, покрытые оболочкой, 0,1 мг.

Показания

Предупреждение и лечение дефицита йода.

Противопоказания

Грудное вскармливание (прил. 3).

С осторожностью

Лицам старше 45 лет или с узловатым зобом (особенно чувствительны к развитию гипертиреозу при назначении йодных добавок — не следует использовать); может влиять на результаты тестов по оценке функции щитовидной железы; беременность (см. заметки выше и прил. 2).

Дозирование

Эндемический умеренный или тяжелый дефицит йода, в виде внутримышечных инъекций, взрослым, женщинам детородного возраста, включая любую стадию беременности, 480 мг 1 раз в год; внутрь, во время беременности или в течение года после родов, 300–480 мг 1 раз в год или 100–300 мг каждые 6 мес; женщинам детородного возраста 400–960 мг 1 раз в год или 200–480 мг каждые 6 мес.

Дефицит йода, в виде внутримышечных инъекций, грудным детям до 1 года, 190 мг; детям и взрослым 380 мг (в возрасте старше 45 лет и с узловатым зобом, 76 мг, но см. также выше **С осторожностью**) (обеспечивает защиту до 3 лет).

Дефицит йода, внутрь, взрослым (кроме беременных женщин) и детям старше 6 лет, 400 мг 1 раз в год; взрослым во время беременности, 1 раз 200 мг; грудным детям младше 1 года 1 раз 100 мг; детям в возрасте 1–5 лет 200 мг 1 раз в год.

Побочные эффекты

Реакции гиперчувствительности; зоб и гипотиреоз; гипертиреоз.

Йод

Йод, раствор для наружного применения [спиртовой] 1%; 2%; 5%.

йод + калия йодид, раствор для наружного применения [спиртовой] 5%.

Йодамид, раствор для в/в введения 240 мг/мл; 300 мг/мл; раствор для инъекций 380 мг/мл.

Показания

Ожоги, ссадины, резаные раны, изъязвления кожи (в т.ч. трофические язвы голени), пролежни, поверхностно-инфицированные дерматозы; профилактика инфицирования раневых поверхностей; инфекции носоглотки; грибковые поражения половых органов, трихомониаз; бактериальный вагинит; обработка кожи пациента до и после проведения операции, биопсии, пункции, взятия крови, инъекции, до- и послеоперационная обработка рук хирурга, медицинская обработка персонала, гигиеническая обработка рук при уходе за инфицированными больными, обработка инструментов и предметов ухода за больными.

Дозирование

Местное применение.

Побочные эффекты

Реакции гиперчувствительности; зоб и гипотиреоз; гипертиреоз.

Натрия фторид*

Натрия фторид является типичным фторидом.

Раствор для полосканий рта, натрия фторид 0,05%, 0,2% [рекомендованы ВОЗ].

Таблетки для рассасывания [для детей], натрия фторид 2,2 мг

Таблетки для рассасывания для детей [апельсиновый], натрия фторид 1,1 мг; [мятный], 2,2 мг.

Таблетки [для детей], натрия фторид 1,1 мг; 2,2 мг.

Раствор для местного применения натрия фторида.

Показания

Предупреждение кариеса зубов.

Противопоказания

Не употреблять в районах, где проводится фторирование питьевой воды или с высоким естественным содержанием фторидов в питьевой воде.

Дозирование

Предупреждение кариеса зубов, в виде полосканий рта, детям старше 6 лет, 10 мл 0,05% раствора в день или 10 мл 0,2% раствора в неделю (в местностях, где содержание фтора в питьевой воде не превышает 1 мг/л). Профилактика кариеса зубов детям 2–14 лет в местностях, где содержание фтора в питьевой воде не превышает 0,7 мг/л — таблетки для рассасывания 1,1 и 2,2 мг.

ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ Фторированные пасты являются удобным источником фторидов для профилактики кариеса зубов.

Передозировка

Смертельная доза не известна, предположительно составляет 5–10 г фторида натрия для взрослых и 5 мг/кг для детей. Симптомы: кровавая рвота, тошнота, головокружение, гиперсаливация, анорексия, диарея, сонливость, слезотечение, абдоминальные боли, боли в нижних конечностях, артралгии, повышенная утомляемость и слабость, миоз, нарушение зрения, экзофтальм, тремор, судороги, повышенная температура тела, тахикардия, снижение АД, дыхательная недостаточность, остановка дыхания. *Лечение:* введение больших количеств жидкости, кальция глюконата (20 мл 10–20% раствора) или кальция лактата, молоко для осаждения фторидов.

Побочные эффекты

В рекомендуемых дозах токсичность маловероятна; иногда при применении рекомендуемых доз появление белых пятен на зубах; редко появление желто-коричневатой окраски зубов при превышении рекомендуемых доз.

Приложение 1

Взаимодействие лекарственных средств

При одновременном применении двух и более ЛС возможно их взаимодействие в виде усиления (эффектов или токсичности), ослабления или (редко) возникновения новых эффектов.

Взаимодействие ЛС может быть безопасным (и даже полезным); потенциально вредные взаимодействия могут наблюдаться лишь у небольшой части пациентов. Кроме того, выраженность взаимодействия ЛС значительно различается у разных людей. Наиболее важны взаимодействия ЛС, имеющих небольшую терапевтическую широту, или когда необходим строгий контроль дозы (например, у антикоагулянтов, антигипертензивных и антидиабетических средств). К пациентам с повышенным риском лекарственного взаимодействия относят лиц пожилого возраста, а также с нарушениями функций почек и/или печени. Фармакологическое взаимодействие ЛС может быть фармакодинамическим и/или фармакокинетическим.

ФАРМАКОДИНАМИЧЕСКОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

В фармакодинамическое взаимодействие вступают обычно ЛС, влияющие на одни и те же органы, ткани и системы. Этот вид взаимодействия очень распространен, обычно предсказуем на основе знания фармакологических свойств ЛС и в большинстве случаев характерен для всех препаратов одной группы.

ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

В результате фармакокинетического взаимодействия одно ЛС изменяет всасывание, распределение, метаболизм или выведение другого и как следствие этого влияет на выраженность его эффектов. Возможность фармакокинетического взаимодействия не всегда можно предсказать. Оно характерно не для всех препаратов одной группы, а проявляется лишь у обладающих сходными фармакокинетическими параметрами.

Изменение всасывания. В результате взаимодействия ЛС одно может изменить скорость и/или степень всасывания другого. Замедление скорости всасывания имеет клиническую значимость лишь тогда, когда необходимы высокие плазменные концентрации ЛС (например, при назначении антибиотиков). Снижение общего количества всасывающегося ЛС может снизить эффективность терапии.

Изменение связывания с белками. Большинство ЛС в той или иной степени способно связываться с белками плазмы крови. Одно ЛС может влиять на связывание с белками другого и тем самым повышать количество вещества, проникающего из крови к местам его действия. Значимое усиление эффекта отмечают только в случае, если ЛС связывается с белками на 190% (например, фенилбутазон, сульфаниламиды). Однако и в

этом случае нарушение связывания с белками приводит лишь к преходящему усилению действия, т.к. не связанное с белками ЛС быстрее элиминируется.

Влияние на метаболизм. Многие ЛС метаболизируются в печени. Индукция активности микросомальных ферментов печени одним ЛС может постепенно увеличивать скорость метаболизма другого, приводя к снижению его плазменной концентрации и уменьшению эффекта (например, контрацептивов *n/o*, непрямых антикоагулянтов). При отмене индуктора повышается концентрация ЛС в плазме и риск токсического действия. Барбитураты, гризеофульвин, большинство противосудорожных средств, рифампицин — наиболее важные индукторы печеночных ферментов. При нарушении одним ЛС метаболизма другого повышается плазменная концентрация последнего, что быстро приводит к усилению эффекта с угрозой появления токсического действия (например, непрямых антикоагулянтов, фенитоина).

Влияние на почечную экскрецию. ЛС выводятся почками в результате как клубочковой фильтрации, так и активной секреции в канальцах. Конкуренция возникает между ЛС, использующими единые механизмы активного транспорта в проксимальных канальцах. Например, АСК может повысить токсичность метотрексата.

СПИСОК ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЛС

Ниже помещен алфавитный список ЛС и их взаимодействия; для исключения чрезмерных перекрестных ссылок каждый препарат или группа вписаны дважды: в алфавитном порядке, а также против препарата или группы, с которой он (они) взаимодействует.

Примечание. Символ **!** помещен против потенциально опасного взаимодействия (сочетание ЛС следует избегать или назначать только с большими предосторожностями и соответствующим контролем). Взаимодействие ЛС, не помеченное этим символом, обычно не имеет серьезных последствий.

Абиксимаб		Илопрост	увеличение риска кровотечения при сочетании с <i>илопростом</i>
Агонисты 5-HT ₁ -рецепторов	!	Антидепрессанты	риск токсического действия на ЦНС <i>ИМАО</i> , в т.ч. <i>моклобемид</i>
	!	Эрготамин	повышается риск спазма сосудов
	!	Антиагреганты	эффект усиливается и продлевается <i>динипридамолом</i> (риск токсичности)
Аленозин <i>Примечание.</i> Существует вероятность взаимодействия с ЛС, способными нарушать внутрисердечную проводимость		Теofilлин	антагонизм с антиаритмическим действием
β-Адреноблокаторы <i>Примечание.</i> Поскольку резорбтивное действие может проявиться при местном применении β-адреноблокаторов на глаз, следует иметь в виду возможность взаимодействия, в частности с <i>вернакилом</i>		ИАПФ и блокаторы ангиотензиновых AT ₁ -рецепторов	гипотензивный эффект усиливается
		Алкоголь	гипотензивный эффект усиливается
		Алпростадил	гипотензивный эффект усиливается
		Анестетики общие	гипотензивный эффект усиливается
	!	Местные анестетики	<i>пропранолол</i> повышает риск токсичности <i>бутивакаина</i> и <i>лидокаина</i>
		Анальгетики	<i>НПВС</i> ослабляют гипотензивный эффект
!		Антиаритмические средства	повышается риск кардиодепрессивного действия и брадикардии; с <i>амлодипином</i> также повышается риск и АВ-блокады; <i>пропранолол</i> повышает плазматические концентрации <i>метопролола</i> и <i>пропранолола</i> ; риск желудочковой аритмии, вызываемой <i>сotalолом</i> , повышается <i>амлодипином</i> , <i>дизопирамидом</i> , <i>прокаринанидом</i> и <i>хинидином</i> (избегать совместного применения)
	!	Антибактериальные средства	увеличение риска желудочковой аритмии при сочетании <i>сotalолола</i> с <i>моксифлоксацином</i> (избегать сочетания); <i>рифампицин</i> повышает метаболизм <i>бисопролола</i> и <i>пропранолола</i> (значительно снижаются плазматические концентрации)
	!	Антидепрессанты	<i>флувоксамин</i> повышает плазматическую концентрацию <i>пропранолола</i> ; риск желудочковой аритмии, вызываемых <i>сotalолом</i> , повышается <i>трициклическими антидепрессантами</i> ; усиливается гипотензивное действие при сочетании с <i>ИМАО</i>
		Антидиабетические средства	гипогликемический эффект усиливается (и маскируются его симптомы, например тремор, тахикардия)

	!	Антигипертензивные средства	гипотензивный эффект усиливается; повышается риск АГ при резкой отмене <i>клонидина</i> ; повышается риск гипотензии при первом введении <i>α₁-адреноблокаторов</i> , например <i>празозина</i>
	!	Антипсихотические средства	риск желудочковой аритмии, вызываемой <i>сotalолом</i> , повышается <i>фенотицинами</i> и <i>пилизидом</i> ; плазматическая концентрация <i>хлорпромазина</i> повышается <i>пропранололом</i>
		Анксиолитики и снотворные средства	гипотензивный эффект усиливается
	!	Блокаторы кальциевых каналов	усиление гипотензивного действия; повышается риск брадикардии и АВ-блокады при сочетании с <i>дилтиаземом</i> ; возможна выраженная гипотензия и сердечная недостаточность при сочетании с <i>нифедипином</i> и <i>верапамилом</i> (также возможна асистолия)
		Сердечные гликозиды	повышается вероятность АВ-блокады и брадикардии
		Глюкокортикоиды	ослабление гипотензивного эффекта
		Диуретики	гипотензивный эффект усиливается; риск желудочковой аритмии, вызываемой <i>сotalолом</i> , повышается при гипокалиемии
		Эрготамин	усиливается периферическая вазоконстрикция
		Миорелаксанты	<i>пропранолол</i> усиливает эффект <i>миорелаксантов</i> ; возможно усиление гипотензивного эффекта и брадикардии <i>тизанидином</i>
		Эстрогены и прогестагены	<i>эстрогены</i> и <i>комбинированные пероральные контрацептивы</i> ослабляют гипотензивный эффект
		М-холинэстеразные средства	<i>пилокарпин</i> может повысить вероятность развития аритмии; <i>пропранолол</i> ослабляет действие <i>неостигмина</i> и <i>пиридостигмина</i> на нервно-мышечную передачу
	!	Адреномиметики	выраженная АГ при введении <i>эпинефрина</i> , <i>норэпинефрина</i> и <i>добутамина</i> , особенно в сочетании с <i>неселективными β-адреноблокаторами</i>
		Левотироксин	метаболизм <i>пропранолола</i> повышается (ослабление эффекта)
		Противоязвенные средства	плазматические концентрации <i>метопролола</i> и <i>пропранолола</i> повышаются <i>циметидин</i>
		ИАПФ и БАТ ₁	усиление гипотензивного эффекта
		Алкоголь	гипотензивный эффект усиливается
	α-Адреноблокаторы		

α_2 -Адреномиметики	!	Алпростадил	гипотензивный эффект усиливается
		Анестетики общие	гипотензивный эффект усиливается
		Анальгетики	НПВС ослабляют гипотензивный эффект
		Антидепрессанты	усиление гипотензивного эффекта при сочетании с ИМАО
		Другие антигипертензивные средства	усиление гипотензивного эффекта
		Антипсихотические средства	гипотензивный эффект усиливается
		Анксиолитики и снотворные средства	усиление гипотензивного и седативного действия
	!	β -Адреноблокаторы	гипотензивный эффект усиливается; повышенный риск резкого гипотензивного действия на первое введение α_1-адреноблокаторов , например празозина
	!	Блокаторы кальциевых каналов	гипотензивный эффект усиливается; повышенный риск резкого гипотензивного действия на первое введение α_1-адреноблокаторов , например празозина
		ГК	ослабление гипотензивного эффекта
	!	Диуретики	усиление гипотензивного эффекта; повышенный риск резкого гипотензивного эффекта на первое введение α_1-адреноблокаторов , например празозина
		Дофаминергические средства	леводопа усиливает гипотензивный эффект
		Минорелаксанты	баклофен и тизанидин усиливают гипотензивный эффект
		Нитраты	усиление гипотензивного эффекта
	!	Средства для лечения эректильной дисфункции	чрезмерная гипотензия с тадалафилем (избегать сочетания); усиление гипотензивного действия с силденафилом (назначать α-адреноблокаторы только через 4 ч после приема силденафила); возможно усиление гипотензивного действия с варденафилом (избегать сочетания)
		Эстрогены и прогестагены	эстрогены и комбинированные пероральные контрацептивы ослабляют гипотензивный эффект
		Антидепрессанты	избегать одновременного использования с ИМАО, трициклическими антидепрессантами и родственными ЛС

		α , β -Адреномиметики	возможен риск АГ при введении с эпинефрином и норэпинефрином
		Глюкокортикоиды	увеличение риска гипокалиемии при сочетании с β_2-адреномиметиками в высоких дозах
β_2-Адреномиметики		Мочегонные средства	увеличение риска гипокалиемии при сочетании ацетазоламида , петлевых диуретиков и тиазидов с β_2-адреномиметиками в высоких дозах
		Теofilлин	увеличение риска гипокалиемии при сочетании с β_2-адреномиметиками в высоких дозах
	!	Аллопуринол	усиление эффекта с повышением токсичности (снизить дозу азатиоприна при сочетании с аллопурином)
Азатиоприн	!	Антибактериальные средства	возможно взаимодействие с рифампицином (возможно отторжение трансплантата)
Азитромицин см. Эритромицин и другие макролиды			
Азлоциллин см. Пенициллины			
Азота закись (дinitрогена оксид) см. Средства для наркоза			
Акарбоза см. Противодиабетические средства			
Акривастин см.			
Антигистаминные средства			
Алендроновая кислота см. Бифосфонаты			
Алкоголь (этанол)		ИАПФ и ВАГ ₁	гипотензивный эффект усиливается
		Анальгетики	усиление седативного и гипотензивного эффектов при сочетании с опиоидными анальгетиками
	!	Антибактериальные средства	дисульфирамоподобная реакция с цефамандолом , метронидазолом и тинидазолом ; повышенный риск судорог с циклосеримом
	!	Антикоагулянты непрямые	в большом количестве изменяет лабораторный контроль антикоагулянтного действия кумаринов и фениндиона

	!	Антидепрессанты	седативный эффект <i>трициклических антидепрессантов</i> и <i>родственных</i> ЛС усиливается; <i>тиранин</i> (содержащийся, например, в некоторых алкогольных и безалкогольных напитках) взаимодействует с <i>ИМАО</i> (гипертензивный криз), в отсутствие <i>тиранина</i> усиление гипотензивного эффекта; седативное действие, по-видимому, усиливается при сочетании с <i>селективными ингибиторами обратного захвата серотонина</i>
		Антидиабетические средства	гипогликемический эффект усиливается; покраснение лица при приеме <i>хлорпропамида</i> (у склонных к этому лиц); повышенный риск молочнокислого ацидоза с <i>метформином</i>
		Противоэпилептические средства	возможно усиление центральных побочных эффектов <i>карбамазепина</i>
		Антигистаминные средства	седативный эффект усиливается (также см. <i>Антигистаминные средства</i>)
		Антигипертензивные средства	гипотензивный эффект усиливается
		М-холиноблокаторы	седативный эффект <i>гиосцина</i> усиливается
		Антипсихотические средства	седативный эффект усиливается
		Анксиолитики и снотворные средства	седативный эффект усиливается
		Барбитураты и примидон	седативный эффект усиливается
		β-Адреноблокаторы	гипотензивный эффект усиливается
		Блокаторы кальциевых каналов	гипотензивный эффект усиливается; <i>верапамил</i> , вероятно, повышает плазменную концентрацию алкоголя
		Цизаприд	седативный эффект усиливается
		Цитостатические средства	дисульфирамоподобная реакция при сочетании с <i>прокарбазином</i>
		Дофаминергические средства	сниженная толерантность к <i>бромокриптину</i>
		Миорелаксанты	<i>баклофен</i> и <i>тизанидин</i> усиливают седативный эффект
		Нитраты	гипотензивный эффект усиливается
		Ретиноиды	<i>этретинат</i> образуется из <i>аципретина</i> в присутствии алкоголя

Аллопуринол	Антибактериальные средства	увеличение риска сыпи при сочетании с ампициллином и амоксициллином
	ИАПФ	повышенный риск токсичности при сочетании с катоприлом , особенно при почечной недостаточности
	Циклоспорин	плазменная концентрация циклоспорина, по-видимому, повышается (риск нефротоксичности)
	Кумарины	возможно усиление антикоагулянтного действия кумаринов
	Цитостатические средства	эффекты азацитидина и меркаптопурина усиливаются с повышением токсичности (снижить дозу при применении с аллопуринолом)
!	Теofilлин	возможно повышение уровня теofilлина в плазме
Алпразолам см. Анксиолитики и снотворные средства		
Алпростадил	Антигипертензивные средства	усиливают гипотензивный эффект
Алюминия гидроокись см. Антациды		
	Мемантин	увеличение риска токсического действия на ЦНС (избегать сочетания)
Амантадин	Антигипертензивные средства	метилдопа вызывает экстрапирамидные нарушения
	М-холинблокаторы	усиление антимукардиновых побочных эффектов
	Антипсихотические средства	увеличение риска экстрапирамидных нарушений
	Метоклопрамид и домперидон	увеличение риска экстрапирамидных побочных эффектов
Амикацин см. Аминогликозиды		
Аминогликозиды	Анальгетики	индометацин может повысить плазменную концентрацию гентамицина и амикацина у новорожденных
	Другие антибактериальные средства	увеличение риска ото- и нефротоксичности при сочетании с полимиксинами , капреомицином и ванкомицином

	!	Антикоагулянты	<i>неомицин</i> (п/о) с <i>кумаринами</i> и <i>фениндионом</i> могут изменить МНО
		Антидиабетические средства	<i>неомицин</i> , вероятно, увеличивает гипогликемический эффект <i>акاربозы</i> и усиливает выраженность желудочно-кишечных эффектов
		Противогрибковые средства	повышают риск нефротоксичности при сочетании с <i>амфотерицином В</i>
	!	Бифосфонаты	повышение риска гипокалиемии
	!	Циклоспорин	повышение риска нефротоксичности
	!	Цитотоксические средства	повышенный риск нефротоксичности и, по-видимому, ототоксичности в сочетании с <i>препаратами платины</i>
	!	Диуретики	повышенный риск ототоксичности при сочетании с <i>петлевыми диуретиками</i>
	!	Миорелаксанты	усиливается эффект <i>антидеполяризующих миорелаксантов</i> и <i>суксаметония</i>
	!	Антихолинэстеразные средства	антагонизм с действием <i>неостигмина</i> и <i>пиридостигмина</i> на нервно-мышечную передачу
		Антидиабетические средства	метаболизм <i>антидиабетических препаратов</i> п/о, вероятно, ускоряется
Аминоглютетимид		Сердечные гликозиды	метаболизм <i>дигитоксина</i> ускоряется (снижается эффект)
	!	Кумарины и фениндион	метаболизм <i>кумаринов</i> и <i>фениндиона</i> ускоряется (снижается антикоагулянтный эффект)
		ГК	метаболизм <i>ГК</i> ускоряется (снижается эффект)
		Диуретики	повышается риск гипонатриемии
		Другие антагонисты гормонов	плазменная концентрация <i>тамоксифена</i> уменьшается
		Эстрогены и прогестагены	<i>аминоглютетимид</i> снижает плазменную концентрацию <i>медроксипрогестерона</i>
		Теofilлин	метаболизм <i>теofilлина</i> ускоряется (снижается эффект)
Аминофиллин см. <i>Теofilлин</i>			

Амиодарон Примечание. Амиодарон имеет длительный $t_{1/2}$; имеется потенциальная возможность появления взаимодействия ЛС в течение нескольких недель (или даже месяцев) после того, как лечение им было прекращено	!	Другие антиаритмические средства	суммация эффектов при сочетании с дисопирамидом , прокананидом и хинидином (повышенный риск желудочковой аритмии – избегать сочетания); повышение плазменных концентраций прокананида и хинидина ; усиление кардиодепрессивного действия при сочетании с любыми противоритмическими средствами
	!	Антибактериальные средства	повышается риск желудочковой аритмии при сочетании с эритромицином (парентерально), моксифлоксацином и кларитромицином (избегать сочетания)
	!	Антидепрессанты	повышенный риск желудочковой аритмии при сочетании с трициклическими антидепрессантами (избегать сочетания)
	!	Противоэпилептические средства	метаболизм фенитоина замедляется (повышается плазменная концентрация)
	!	Противомаларийные средства	повышенный риск желудочковой аритмии при сочетании с хлорохином , гидроксихлорохином , мефлохином и хинином , (избегать совместного использования)
	!	Антипсихотические средства	повышенный риск желудочковой аритмии при сочетании с фенотиазинами , пимозидом и галоперидолом (избегать совместного использования)
	!	Противовирусные средства	повышенный риск желудочковой аритмии при сочетании с ампренавиром , нелфинавиром и ритонавиром (избегать сочетания)
	!	β-Адреноблокаторы	повышенный риск брадикардии, АВ-блокады и кардиодепрессивного действия, а также желудочковой аритмии при сочетании с сotalолом (избегать сочетания)
	!	Блокаторы кальциевых каналов	дилтиазем и верапамил повышают риск брадикардии, АВ-блокады и кардиодепрессивного действия
	!	Сердечные гликозиды	повышение плазменной концентрации дигоксина
		Циклоспорин	плазменная концентрация циклоспорина , вероятно, повышается
		Диуретики	токсическое влияние на сердце усиливается при возникновении гипокалиемии при сочетании с ацетазоламидом , петлевыми диуретиками и тиазидами
		Лития соли	повышается риск гипотиреоза

		Противозачаточные средства	<i>циметидин</i> увеличивает плазменную концентрацию <i>аминодарона</i>
Амитриптилин см. Антидепрессанты трициклические			
Амифостин Примечание. Быстрое исчезновение в плазме снижает риск взаимодействия; возможность взаимодействия с антигипертензивными и другими ЛС, усиливающими гипотензию			
Амлодипин см. Блокаторы кальциевых каналов			
Амоксициллин см.			
Пенициллины			
Ампициллин см. Пенициллины		Антибактериальные средства	повышенный риск нефротоксичности при сочетании с аминогликозидами
Амфотерицин В Примечание. Требуется тщательный мониторинг при совместном применении с нефротоксическими и цитостатическими средствами		Другие противогрибковые средства	имидазолы и триазолы , вероятно, ослабляют действие амфотерицина В
	!	Сердечные гликозиды	увеличенная угроза токсичности при возникновении гипокалиемии
	!	ГК	повышенный риск гипокалиемии (избегать совместного использования, кроме случаев, когда ГК необходимы)
	!	Циклоспорин	повышается риск нефротоксичности
Анаболические стероиды		Диуретики	повышенный риск гипокалиемии при использовании с петлевыми диуретиками и тиазидами
	!	Антикоагулянты	антикоагулянтный эффект фениндиона и кумаринов усиливается
		Антидиабетические средства	гипогликемический эффект, вероятно, усиливается

<p>Анальгетики см. Ацетилсалициловая кислота, НПВС, Наркотические (опиоидные) анальгетики, Парацетамол</p>				
		Алкоголь		седативный эффект усиливается
		Анестетики общие		седативный эффект усиливается
		Анальгетики		опиоидные анальгетики усиливают седативный эффект
	!	Антибактериальные средства		эритромицин угнетает метаболизм мидазолама (повышается плазменная концентрация мидазолама с выраженным седативным действием) и зопиклона ; изониазид угнетает метаболизм диазепама ; рифампицин ускоряет метаболизм диазепама и, по-видимому, других бензодиазепинов
		Антидепрессанты		усиливают седативный эффект; показано сочетание буспирона с ИМАО ; плазменные концентрации некоторых бензодиазепинов повышаются флувоксатином
		Противоэпилептические средства		метаболизм клоназепама ускоряется (эффект снижается); плазменная концентрация фенитоина повышается или снижается диазепалом и, вероятно, другими бензодиазепинами
	!	Противогрибковые средства		плазменная концентрация мидазолама повышается итраконазолом , кетоконазолом и флуконазолом (продолговатое седативное эффекта)
		Антигистаминные средства		седативный эффект усиливается
Анксиолитики и снотворные средства		Антигипертензивные средства		гипотензивный эффект усиливается; седативный эффект усиливается при сочетании с α-адреноблокаторами и моксонидином
		Антипсихотические средства		седативный эффект усиливается

	!	Противовирусные средства	<i>нелфинавир</i> повышает риск пролонгирования седативного эффекта <i>мидазолама</i> (избегать сочетания); <i>ритонавир</i> повышает плазменные концентрации <i>апротинала</i> , <i>диазепам</i> , <i>мидазолама</i> и <i>золгидема</i> (опасность выраженного седативного эффекта и угнетения дыхания, избегая сочетания); плазменные концентрации <i>других анксиолитиков</i> и <i>снотворных</i> , вероятно, также повышаются <i>ритонавиром</i>
			Блокаторы кальциевых каналов
			Цизаприд
			Дисульфирам
			Дофаминергические средства
			Миорелаксанты
Анорексигены см. <i>Симпатомиметики</i> Антациды		Противоязвенные средства	<i>циметидин</i> угнетает метаболизм <i>бензодиазепинов</i> и <i>кломептазола</i> (повышаются плазменные концентрации); <i>омепразол</i> угнетает метаболизм <i>диазепана</i> (повышается плазменная концентрация)
		ИАПФ	снижение всасывания <i>ИАПФ</i>
		Анальгетики	повышается экскреция <i>ацетилсалициловой кислоты</i> в щелочной моче
		Антиаритмические средства	уменьшается экскреция <i>хинидина</i> в щелочной моче (возможно повышение плазменной концентрации)
		Антибактериальные средства	<i>антиациды</i> снижают всасывание <i>азитромицина</i> , <i>ципрофлоксацина</i> , <i>норфлоксацина</i> , <i>офлоксацина</i> , <i>рифампицина</i> и <i>тетрациклинов</i>
		Противоэпилептические средства	<i>антиациды</i> снижают всасывание <i>фенитоина</i>
		Противогрибковые средства	<i>антиациды</i> снижают всасывание <i>итраконазола</i> и <i>кетоконазола</i>
		Антигистаминные средства	<i>антиациды</i> снижают всасывание <i>фексофенадина</i>

	Антиагреганты	снижают всасывание дипиридамол
	Противомаларийные средства	аппициды снижают всасывание хлорохина и гидроксихлорохина
	Антипсихотические средства	аппициды снижают всасывание сульпирида и фенотиазинов
	Противовирусные средства	аппициды снижают всасывание ампренавира и зальцитабина
	Желчные кислоты	аппициды могут снижать всасывание хенодеоксихолевой и урсодеоксихолевой кислот
	Сердечные гликозиды	аппициды снижают всасывание дигоксина
	Лития соли	натрия гидрокарбонат повышает экскрецию лития (снижается плазменная концентрация лития)
	Пенициллин	аппициды снижают всасывание
	Противоэпиземные средства	аппициды могут снижать всасывание лансопризола
Антиагреганты см. Ацетилсалициловая кислота, Аспирин, Клопидогрел, Дипиридамол Антиаритмические средства см. Аденозин, Амидарон, Дизопирамид, Моранизин, Прокаиномид, Пропафенон, Хинидин Антиатеросклеротические средства см. Никотиновая кислота, Статины, Фибраты Антигипертензивные средства см. Индивидуальные препараты или группы Антигистаминные средства Примечание. Усиление седативного эффекта обычно не происходит при		
	Алкоголь	седативный эффект усиливается
	Антиациды	абсорбция фексофенадина снижается
	Антибактериальные средства	возможно повышение плазменной концентрации лоратадина при сочетании с эритромицином

взаимодействи с антигистаминными средствами, не обладающими седативными свойствами; как правило, они не усиливают или незначительно усиливают действие алкоголя. Взаимодействие обычно не касается антигистаминных средств, используемых местно		Антидепрессанты	ИМАО и трициклические антидепрессанты усиливают антимускариновые и седативные эффекты снижается число тромбоцитов при совместном применении метформина и кетотифена возможно повышение плазменной концентрации лоратадина кетоканазолом усиливают побочные антимускариновые эффекты плазменные концентрации песедативных антигистаминных средств , вероятно, повышаются ритонавиром ; ампренавир может повышать уровень лоратадина в плазме седативный эффект усиливается
		Противодиабетические средства	возможно усиление седативного эффекта
		Противогрибковые средства	возможно усиление седативного эффекта
		М-холинблокаторы	возможно усиление седативного эффекта
		Противовирусные средства	возможно усиление седативного эффекта
		Анксиолитики и снотворные средства	возможно усиление седативного эффекта
Антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина		Противозаченные средства	возможно усиление седативного эффекта
		Алкоголь	возможно усиление седативного эффекта
	!	Другие антидепрессанты	возможно усиление седативного эффекта влияние на ЦНС усиливают ИМАО (риск выраженной токсичности); селективные ингибиторы обратного захвата серотонина следует назначать через ≥ 2 нед после прекращения лечения ИМАО ; ИМАО назначают через ≥ 1 нед после прекращения лечения циталопрамом или флуоксатином , 5 нед – после флуоксетина и 2 нед – после пароксетина и сертралина ; плазменные концентрации некоторых трициклических антидепрессантов повышаются; возможны возбуждение и тошнота при сочетании с триптофаном антагонизм (судорожный порог снижается); плазменные концентрации карбамазетина и фенитоина повышаются флуоксетин и флуоксатином ; фенитоин и, вероятно, другие противозипилептические средства снижают плазменную концентрацию пароксетина
	!	Противозипилептические средства	антагонизм (судорожный порог снижается); плазменные концентрации карбамазетина и фенитоина повышаются флуоксетин и флуоксатином ; фенитоин и, вероятно, другие противозипилептические средства снижают плазменную концентрацию пароксетина
		Антипсихотические средства	плазменная концентрация клозапина , вероятно, повышается флуоксетин и флуоксатином ; плазменная концентрация галоперидола повышается флуоксетин
!		НПВС (в тч. Ацетилсалициловая кислота)	увеличивается риск кровотечения

Антидепрессанты трициклические	!	Противовирусные средства	плазменные концентрации, по-видимому, повышаются ритонавиром
	!	Кумарины	по-видимому, усиливается антикоагулянтное действие кумаринов
		Анксиолитики и снотворные средства	плазменные концентрации некоторых бензодиазепинов повышаются
		β-Адреноблокаторы	флувоксамин плазменная концентрация пропранолола повышается
	!	Дофаминергические средства	флувоксамин АГ и возбуждение ЦНС при сочетании с флуоксетином или сертралином и селегилином
	!	5-НТ ₁ -агонисты	риск токсического действия на ЦНС повышается при сочетании с суматриптаном (избегать совместного назначения)
	!	Лития соли	повышенный риск влияния на ЦНС
	!	Опиоидные анальгетики	трамадол повышает риск токсического действия на ЦНС
	!	Теofilлин	плазменная концентрация теофиллина повышается флувоксамин (следует избегать сочетания, при необходимости назначения дозу теофиллина снизить в 2 раза и тщательно следить за его плазменной концентрацией)
	!	Алкоголь	усиление седативного эффекта
	!	Алтрегамин	риск выраженной ортостатической гипотензии
		Анестетики общие	возрастает риск аритмии и гипотензии
	!	Анальгетики	возможно усиление побочных эффектов нефрона и седативного действия опиоидных анальгетиков ; трамадол увеличивает риск токсического действия на ЦНС
	!	Антиаритмические средства	повышается риск желудочковой аритмии при сочетании с препаратами, удлиняющими интервал Q-T , включая амиодарон (избегать совместного назначения), дизопирамид , прокаиамид , пропафенон и хинидин
		Антибактериальные средства	плазменные концентрации некоторых трициклических антидепрессантов снижаются рифампицином (антидепрессантный эффект ослабляется)

	!	Другие антидепрессанты	возбуждение ЦНС и АГ при сочетании с <i>ИМАО</i> , <i>трициклическими антидепрессантами</i> и <i>родственными ЛС</i> назначаются через ≥ 2 нед после прекращения лечения <i>ИМАО</i> ; <i>ИМАО</i> назначаются через ≥ 1 нед после прекращения лечения <i>трициклическими антидепрессантами</i> или <i>родственными ЛС</i> ; плазматические концентрации некоторых <i>трициклических антидепрессантов</i> повышаются <i>селективными ингибиторами обратного захвата серотонина</i>
	!	Кумарины	может усиливаться антикоагулянтное действие <i>кумаринов</i>
	!	Противоэпилептические средства	антагонизм (судорожный порог снижается); плазматические концентрации некоторых <i>трициклических антидепрессантов</i> снижаются (антидепрессантный эффект ослабляется)
		Антигистаминные средства	усиление холиноблолирующего и седативного действия
	!	Антигипертензивные средства	в целом гипотензивный эффект усиливается, но проявляется антагонизм с эффектами <i>α-адреноблокаторов</i> и <i>клоидина</i> (повышается риск АГ при отмене <i>клоидина</i>)
		М-холиноблокаторы	усиление холиноблолирующего действия (побочных эффектов)
	!	Антипсихотические средства	повышенный риск желудочковой аритмии; плазматические концентрации <i>трициклических антидепрессантов</i> повышаются, усиливаются холиноблолирующие побочные эффекты при сочетании с <i>фенотиазинами</i>
	!	Противовирусные средства	плазматические концентрации, вероятно, повышаются <i>ритонавиром</i>
		Анксиолитики и снотворные средства	седативный эффект усиливается
	!	β -Адреноблокаторы	риск желудочковой аритмии, вызванной <i>сotalолом</i> , повышается
		Блокаторы кальциевых каналов	<i>дилтиазем</i> и <i>верапамил</i> , вероятно, повышают плазматическую концентрацию <i>трициклических антидепрессантов</i>
		Дисульфидрам	ингибирование метаболизма <i>трициклических антидепрессантов</i> (повышение плазматической концентрации)
		Диуретики	повышенный риск ортостатической гипотензии
		Миорелаксанты	усиление мышечно-расслабляющего эффекта
		Нитраты	сниженный эффект <i>нитратов п/я</i> (вследствие сухости рта)

<p>Антикоагулянты см. Гепарин, Кумарины, Фениндион</p> <p>Антипсихотические средства</p> <p>Примечание. Повышается риск токсичности при сочетании с ЛС, угнетающими костномозговое кроветворение; клозапин, в частности, несовместим с ЛС, вызывающими агранулоцитоз, например карбамазепином, ко-тримоксазолом, хлорамфениколом, сульфаниламидами, пиразолоновыми анальгетиками, пенициллинами или противоопухолевыми средствами; также следует избегать сочетания клозапина</p>		Эстрогены	эстрогены проявляют антагонизм с антидепрессантным эффектом (побочные эффекты могут усиливаться в результате возрастания плазменных концентраций трициклических антидепрессантов)
	!	Адреномиметики	АГ и аритмия при сочетании с эпинефрином ; АГ при сочетании с норэпинефрином
		Противозачвенные средства	плазменные концентрации амитриптилина , имипрамина и, вероятно, других трициклических антидепрессантов повышаются циметидином (ингибируется метаболизм)
		ИАПФ и блокаторы ангиотензиновых АГ1-рецепторов	выраженная ортостатическая гипотензия
		Алкоголь	седативный эффект усиливается
		Анестетики общие	гипотензивный эффект усиливается
		Анальгетики	седативный и гипотензивный эффекты усиливаются при сочетании с опиоидными анальгетиками ; возможна выраженная сонливость при сочетании индометацина с галоперидолом
		Антациды и адсорбенты	всасывание фенотиазинов снижается антацидами
	!	Антиаритмические средства	риск желудочковой аритмии повышается при сочетании с ЛС, удлиняющими интервал Q-T (избегать совместного применения тиоридазина с амлодипином , дизопирамидом , прокаиномидом или хинидином , а также галоперидола с амлодипином)
	!	Антибактериальные средства	моксифлоксацин увеличивает риск желудочковой аритмии (избегать сочетания с фенотиазинами); эритромицин , вероятно, повышает плазменную концентрацию клозапина (увеличение риска судорог); рифампицин повышает метаболизм галоперидола (снижается плазменная концентрация галоперидола)

с длительно действующими антипсихотическими средствами	!	Антидепрессанты	повышенный риск желудочковой аритмии при сочетании с трициклическими антидепрессантами ; плазматические концентрации трициклических антидепрессантов повышаются, холиноблокирующие побочные эффекты усиливаются при сочетании с фенотиазинами ; флуоксетин и пароксетин могут повысить плазматическую концентрацию клоzapина ; флуоксетин повышает плазматическую концентрацию галоперидола ; клоzapин может усилить центральные эффекты ИМАО
		Антидиабетические средства	фенотиазины могут ослабить гипогликемический эффект производных сульфонилмочевины
	!	Противозипептические средства	антагонизм (судорожный порог понижается); карбамазепин ускоряет метаболизм галоперидола , оlanzapина и рисперидона (плазматические концентрации снижаются); фенитоин ускоряет метаболизм клоzapина и кветиапина
		Антигипертензивные средства	гипотензивный эффект усиливается; хлорпромазин в высоких дозах проявляет антагонизм к гипотензивному действию блокаторов
		М-холиноблокаторы	адренорецепторов усиливаются холиноблокирующие побочные эффекты
	!	Противовирусные средства	фенотиазинов (но снижаются их плазматические концентрации) ритонавир повышает плазматическую концентрацию клоzapина (риск токсичности, избежать сочетания); ритонавир может повысить плазматическую концентрацию других антипсихотических средств
		Анксиолитики и снотворные средства	седативный эффект усиливается
	!	β-Адреноблокаторы	фенотиазины повышают риск желудочковой аритмии при сочетании с сotalолом ; пропранолол повышает плазматическую концентрацию хлорпромазина
		Блокаторы кальциевых каналов	гипотензивный эффект усиливается
		Дефероксамин	рекомендовано избегать сочетания с прохлорперидином
		Дофаминергические средства	антагонизм с гипотропактиническим и антипаркинсоническим эффектами бромкриптин и каберголина ; антагонизм с апоморфином , леводопой и перголидом
		Лития соли	повышается риск экстрапирамидных эффектов и нейротоксичности при сочетании с клоzapин ом, галоперидол ом и фенотиазинами

Антихолинэстеразные средства см. М-холинэстеразные антихолинэстеразные средства	Метоклопрамид и домперидон	повышается риск экстрапирамидных эффектов при сочетании с метоклопрамидом	
	Адреномиметики	ослабление их прессорного действия	
	Противовозвзные средства	циметидин может усилить эффекты хлорпромазина, клоzapина и, вероятно, других антипсихотических средств	
АСК (ацетилсалициловая кислота)	!	следует избегать совместного применения с другими НПВС (усиливаются побочные эффекты)	
		экскреция ацетилсалициловой кислоты повышается в щелочной моче	
	Антациды и адсорбенты	повышается риск кровотечения	
	!	Антикоагулянты	ослабление гипотензивного действия и увеличение риска почечной недостаточности
	ИАПФ и блокаторы ангиотензиновых АТ ₁ -рецепторов	увеличение риска кровотечения	
	Антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина	увеличение риска кровотечения	
	Противозипилептические средства	усиление действия фенитоина и вальпроатов	
	Глюкокортикоиды	повышается риск желудочно-кишечного кровотечения и ulcerогенного действия	
	!	Противоопухольевые средства	экскреция метотрексата снижается, токсичность повышается
	Диуретики	антагонизм с диуретическим эффектом спиронолактона ; экскреция ацетазоламида снижается (токсичность повышается)	
	Метоклопрамид и домперидон	метоклопрамид усиливает эффекты ацетилсалициловой кислоты (ускоряется абсорбция)	
	Мифепристон	не рекомендовано применение ацетилсалициловой кислоты в течение 8–12 сут после отмены мифепристона	

	Урикозурические средства	эффект <i>сульфинпиразона</i> ослабляется
Аценолол см.		
<i>β-Адреноблокаторы</i>		
Аторвастатин см. <i>Статины</i>		
Атракурция безилат см.		
<i>Миорелаксанты</i>		
<i>антидеполяризующие</i>		
Атропин см.		
<i>M-холиноблокаторы</i>		
Анебутолол см.		
<i>β-Адреноблокаторы</i>		
Ацетазоламид см. <i>Диуретики</i> (ингибиторы карбоангидразы)		
Ацикловир и фамцикловир <i>Примечание. Взаимодействие не относится к местному применению</i>	Пробеницид	уменьшается экскреция <i>ацикловира</i> и <i>фамцикловира</i> (повышается концентрация в плазме)
Ацитретин см. <i>Ретиноиды</i>		
Баклофен см. <i>Миорелаксанты</i>		
<i>Барбитураты и примидон</i>	Алкоголь	седативный эффект усиливается
	Антиаритмические средства	метаболизм <i>дизопирамида</i> и <i>хинидина</i> повышается (снижаются плазменные концентрации)
	Антибактериальные средства	метаболизм <i>хлорамфеникола</i> , <i>доксикалина</i> и <i>метронидазола</i> повышается (эффект снижается); <i>сульфаниламиды</i> усиливают эффект <i>тиопентала натрия</i>
!	Антидепрессанты	антагонизм с противосудорожным эффектом (судорожный порог снижается); метаболизм <i>трициклических антидепрессантов</i> и <i>родственных ЛС</i> , по-видимому, повышается (снижаются плазменные концентрации)
!	Другие противосудорожные средства	совместное применение <i>фенобарбитала</i> или <i>примидона</i> с <i>другими противосудорожными средствами</i> может повысить токсичность без усиления противосудорожного эффекта; взаимодействие может осложнить мониторинг лечения

	!	Противогрибковые средства	<i>фенобарбитал</i> снижает абсорбцию <i>гризефульвина</i> (эффект снижается); <i>фенобарбитал</i> и <i>примидон</i> могут снижать уровень <i>вориконазола</i> в плазме (избегать сочетания)
		Антипсихотические средства	антагонизм с противосудорожным эффектом (судорожный порог снижается)
	!	Противовирусные средства	плазменные концентрации <i>индинавира</i> и <i>нелфинавира</i> могут снижаться; <i>барбитураты</i> и <i>примидон</i> , по-видимому, снижают уровень <i>саквинавира</i> в плазме
	!	Блокаторы кальциевых каналов	эффекты <i>дигидропиридинов</i> , <i>дилтиазема</i> и <i>верапамила</i> , вероятно, ослабляются
		Сердечные гликозиды	метаболизм <i>дигитоксина</i> повышается (эффект снижается)
	!	ГК	метаболизм <i>ГК</i> повышается (эффект снижается)
	!	Циклоспорин	метаболизм <i>циклоспорина</i> повышается (эффект снижается)
		Антагонисты гормонов	метаболизм <i>торемифена</i> вероятно, повышается
		Антагонисты лейкотриеновых рецепторов	плазменная концентрация <i>монтелукаста</i> снижается <i>фенобарбиталом</i> и <i>примидоном</i>
	!	Эстрогены и прогестагены	метаболизм <i>эстрогенов</i> и <i>прогестагенов</i> ускоряется (контрацептивный эффект снижается)
Беклометазон см. <i>ГК</i> Бензилпенициллин см. <i>Пенициллины</i>		Теofilлин	метаболизм <i>теofilлина</i> повышается (эффект снижается)
		Левотироксин	метаболизм <i>левотирокина</i> повышается (может увеличить потребность в <i>левотирокине</i> при гипотиреозе)
		Мемантин	возможно ослабление действия <i>барбитуратов</i> и <i>примидона</i>
	!	Кумарины	ускоряется метаболизм кумаринов (антикоагулянтное действие снижается)
		Витамины	потребность в <i>витаминах D</i> , по-видимому, повышается

Бензодиазепины см. <i>Анксиолитики и снотворные средства</i>				
Бенперидол см. <i>Антипсихотические средства</i>				
Бетастин	Антигистаминные средства			теоретически действие ослабляют <i>антигистаминные средства</i>
Бетаксолол см. <i>β-Адреноблокаторы</i>				
Бетаметазон см. <i>ГК</i>				
Бипериден см. <i>M-холиноблокаторы</i>				
Бисопролол см. <i>β-Адреноблокаторы</i>				
Бифосфонаты	НПВС			<i>индометацин</i> увеличивает биодоступность <i>алендроновой кислоты</i>
	Антиациды			снижается абсорбция <i>бифосфонатов</i>
	Антибактериальные средства			повышается риск гипокальциемии при сочетании с <i>амноглюкозидами</i>
	Соли кальция			снижается абсорбция <i>бифосфонатов</i>
	Железа препараты и АПФ и БАГ			снижается абсорбция <i>бифосфонатов</i>
Блокаторы кальциевых каналов <i>Примечание.</i> <i>Дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов (амлодипин, фелодипин, исрадипин, лацидипин, нифедипин, нимодипин и др.).</i> <i>Грейфрутовый сок повышает плазменные концентрации ди-гидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов (кроме амлодипина) и верапамила</i>				гипотензивный эффект усиливается
	Алкоголь			гипотензивный эффект усиливается; вероятно, увеличивается <i>верапамилом</i>
	Алпростадил			гипотензивный эффект усиливается
	!	Анестетики общие		гипотензивное действие усиливается; <i>верапамилом</i> с ними также угнетает АВ-проводимость
	!	Антиаритмические средства		характерный для <i>амлодипина</i> риск АВ-блокады, кардиодепрессивного действия и брадикардии повышается <i>верапамилом</i> и <i>дилтиаземом</i> ; плазменные концентрации <i>хинидина</i> снижаются <i>нифедипином</i> ; повышается риск кардиодепрессивного действия и асистолии при сочетании <i>верапамила</i> с <i>дизопирамидом</i> ; <i>верапамилом</i> повышает плазменную концентрацию <i>хинидина</i> (может быть выражена гипотензия)

!	Антибактериальные средства	<i>эритромицин</i> может угнетать метаболизм <i>фелодипина</i> (повышается плазменная концентрация); <i>рифампицин</i> повышает метаболизм <i>дилтиазема</i> , <i>нифедипина</i> , <i>верапамила</i> и <i>исрадинина</i> (значительно снижаются плазменные концентрации)
	Антидепрессанты	усиление гипотензивного действия при сочетании с ИМАО ; <i>дилтиазем</i> и <i>верапамил</i> могут повышать плазменные концентрации трициклических антидепрессантов
	Антидиабетические средства	<i>нифедипин</i> иногда снижает толерантность к глюкозе
!	Противоэpileптические средства	эффект <i>карбамазепина</i> усиливается <i>дилтиаземом</i> и <i>верапамилом</i> ; <i>дилтиазем</i> и <i>нифедипин</i> повышают плазменную концентрацию <i>фенитоина</i> ; эффект <i>фелодипина</i> и <i>исрадинина</i> и, вероятно, <i>нифедипина</i> и других <i>дигидропиридинов</i> снижается <i>карбамазепином</i> , <i>фенитоином</i> , <i>фенитином</i> и <i>примидоном</i> ; эффект <i>верапамила</i> и <i>дилтиазема</i> снижается <i>барбитуратами</i> , <i>примидоном</i> и <i>фенитоином</i>
!	Противогрибковые средства	<i>итраконазол</i> угнетает метаболизм <i>фелодипина</i> (повышается плазменная концентрация), а также может совместно с <i>блокаторами кальциевых каналов</i> усилить отрицательное инотропное действие
!	Антигипертензивные средства	гипотензивный эффект усиливается; повышается риск гипотензии на первое введение <i>α₁-адреноблокаторов</i> , например <i>празозина</i>
	Антипсихотические средства	гипотензивный эффект усиливается
!	Противовирусные средства	<i>ритонавир</i> может повышать плазменные концентрации <i>блокаторов кальциевых каналов</i>
	Анксиолитики и снотворные	гипотензивное действие усиливается; <i>дилтиазем</i> и <i>верапамил</i> угнетают метаболизм <i>мидазолама</i> (повышается плазменная концентрация с усилением седативного действия)
!	β-Адреноблокаторы	гипотензивное действие усиливается; повышается риск брадикардии и АВ-блокады при сочетании с <i>дилтиаземом</i> ; возможны выраженная гипотензия и сердечная недостаточность при сочетании с <i>нифедипином</i> , <i>верапамилом</i>
	Другие блокаторы кальциевых каналов	выведение <i>нифедипина</i> снижается <i>дилтиаземом</i> (повышается плазменная концентрация)

	!	Сердечные гликозиды	плазменную концентрацию <i>дигоксина</i> повышают <i>дилтиазем</i> , <i>верапамил</i> и <i>нифедипин</i> ; увеличивается вероятность АВ-блокады и брадикардии с <i>верапамилом</i>
	!	Циклоспорин	плазменная концентрация <i>циклоспорина</i> повышается <i>дилтиаземом</i> и <i>верапамилом</i> ; возможно повышение плазменной концентрации <i>нифедипина</i>
		ГК	ослабление гипотензивного действия
		Диуретики	гипотензивный эффект усиливается
		Лития соли	нейротоксичность может проявиться без повышения плазменной концентрации лития при сочетании с <i>дилтиаземом</i> и <i>верапамилом</i>
		Миорелаксанты	<i>нифедипин</i> и <i>верапамил</i> усиливают эффект антидеполяризующих <i>миорелаксантов</i> ; усиливается гипотензивный эффект при сочетании с <i>баслофеном</i> и <i>тизанидином</i>
		НПВС	ослабление гипотензивного действия
	!	Теofilлин	<i>дилтиазем</i> , <i>верапамил</i> и, вероятно, <i>другие блокаторы кальциевых каналов</i> усиливают эффект <i>теофиллина</i> (повышают плазменную концентрацию)
		Противозачвенные средства	плазменные концентрации некоторых <i>блокаторов кальциевых каналов</i> повышаются <i>циметидином</i>
		Эстрогены	ослабление гипотензивного действия
	!	Антибактериальные средства	эффект усиливается <i>аминогликозидами</i> и <i>спектиномицином</i> (риск токсичности)
	!	Миорелаксанты	эффект усиливается <i>антидеполяризующими миорелаксантами</i>
Ботулинический токсин			уменьшается толерантность к <i>бромокриптину</i>
	Бретиллий см. <i>Синималиитика</i>	Алкоголь	<i>эритромицин</i> и, вероятно, <i>другие макролиды</i> повышают плазменную концентрацию <i>бромокриптина</i> и <i>каберголина</i>
	Бромокриптин и каберголин	Антибактериальные средства	(увеличивается риск токсичности)

	Антипсихотические средства	антагонизм с тиропролактинемическим и антипаркинсоническим эффектами	антагонизм с тиропролактинемическим и антипаркинсоническим эффектами
	Аналоги соматостатина	<i>октреотид</i> повышает плазменную концентрацию <i>бромокриптина</i>	
	Метоклопрамид и домперидон	антагонизм с тиропролактинемическим эффектом	
	!	Адреномиметики	повышение риска токсичности при сочетании <i>бромокриптина</i> с <i>фенилпропаноламином</i>
Будесонид см. <i>ГК</i> Буметанид см. <i>Диуретики петлевые</i>			
Бупивакаин	Антиаритмические средства	усиливается кардиодепрессивный эффект	
	!	Пропранолол	повышается риск токсичности <i>бупивакаина</i> при сочетании с <i>пропранололом</i>
Бупренорфин см. <i>Наркотические анальгетики</i>			
Вакцина противогриппозная	Противоэпилептические средства	эффект <i>фенитоина</i> усиливается	
	Теofilлин	возможно повышение концентрации <i>теofilлина</i> в плазме	
	Кумарины	возможно усиление антикоагулянтного действия <i>варфарина</i>	
Валацикловир см. <i>Ацикловир и фамцикловир</i> <i>Примечание. Взаимодействие такое же, как и для ацикловира</i> Вальпроевая кислота	Анальгетики	<i>ацетилсалициловая кислота</i> усиливает эффект	
	Антибактериальные средства	<i>эритромицин</i> может угнетать метаболизм (повышаются плазменные концентрации <i>вальпроатов</i>)	
	!	Антидепрессанты	антагонизм с противосудорожным действием (снижается судорожный порог)
	!	Другие противоэпилептические средства	сочетание двух ЛС и более может повысить токсичность без усиления противоэпилептического действия; более того, их взаимодействие может усложнить контроль лечения; взаимодействие включает усиление специфического и селативного действия и снижение плазменных концентраций

	!	Противомаларийные средства	хлорохин проявляет антагонизм с противосудорожным действием
	!	Антипсихотические средства	антагонизм с противосудорожным действием (снижается судорожный порог)
		Противовирусные средства	плазменная концентрация зидовудина , вероятно, повышается (увеличение риска токсичности)
		Противоязвенные средства	циметидин угнетает метаболизм (повышаются плазменные концентрации) валпроатов
Валсартан см. ИАПФ и Блокаторы ангиотензиновых АТ₁-рецепторов			
		Анестетики общие	реакции типа гиперчувствительности могут быть при совместном применении ванкомицина (в/в) с общими анестетиками
		Другие антибактериальные средства	повышается риск нефро- и ототоксичности при сочетании с аминогликозидами , капреомицином и нефротоксичности с полимиксинами
	!	Диуретики	повышается риск ототоксичности при сочетании с петлевыми диуретиками
Ванкомицин	!	Миорелаксанты	усиление действия суксаметония
	!	Циклоспорин	увеличение риска нефротоксичности
Векурония бромид см. Миорелаксанты			
Верапамил см. Блокаторы кальциевых каналов			
		Блокаторы кальциевых каналов	нифедипин , по-видимому, угнетает метаболизм
Винкристин		Противотрибковые средства	итраконазол может угнетать метаболизм (повышается риск токсичности)
Витамины		Антибактериальные средства	неомицин может уменьшить абсорбцию витамина А
	!	Антикоагулянты	витамин К проявляет антагонизм с антикоагулянтным эффектом кумаринов и фениндиона

		Противозипелитические средства	<i>Фолиевая кислота</i> иногда снижает плазменную концентрацию <i>фенитоина</i> ; потребность в <i>витамине D</i> могут повышать <i>карбамазепин, феллобарбитал, фенитоин и примидон</i>
			повышается риск гиперкальциемии при приеме <i>тиазидов</i> вместе с <i>витамином D</i>
			<i>пиридоксин</i> ослабляет эффекты <i>леводопы</i> , если одновременно не назначают <i>ингибиторы ДООА-декарбоксилазы</i>
			риск гипервитаминоза А при комбинировании с <i>витамином А</i>
			возможно уменьшение абсорбции фолиевой кислоты
Галоперидол см. <i>Антипсихотические средства</i>			
Галотан см. <i>Средства для наркоза</i>			
Ганцикловир <i>Примечание. Повышается риск миелосупрессии при сочетании с другими миелосупрессивными ЛС</i>	!	Другие противовирусные средства	плазменная концентрация <i>диданозина</i> , вероятно, повышается; глубокая миелосупрессия при сочетании с <i>зидовудином</i> (по возможности избегать сочетания)
	!	Имипенем/циластатин	увеличение риска судорог
Гемфиброзил см. <i>Фибраты</i>			
Гентамицин см. <i>Аминогликозиды</i>			
Гепарин	!	Анальгетики	<i>ацетилсалициловая кислота</i> усиливает антикоагулянтный эффект; увеличивается риск кровотечения при сочетании с <i>дисклофенаком</i> и <i>кеторолаком</i> при <i>парентеральном введении</i> (избегать сочетания, включая <i>гепарин</i> в малых дозах), а также возможно с другими <i>НПВС</i>
		Антиагреганты	<i>ацетилсалициловая кислота</i> и <i>дипиридамо</i> л усиливают антикоагулянтный эффект; <i>клопидогрел</i> увеличивает риск кровотечения
	!	Нитраты	экскреция <i>гепарина</i> повышается инфузиями <i>нитроглицерина</i> (снижается антикоагулянтный эффект)
		ИАПФ и блокаторы ангиотензиновых АТ ₁ -рецепторов	увеличивается риск гиперкалиемии

Гестрион	Антибактериальные средства	<i>рифампицин</i> ускоряет метаболизм (снижается плазменная концентрация)
	Противоэпилептические средства	<i>карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин и примидон</i> ускоряют метаболизм (снижается плазменная концентрация)
	ИАПФ и блокаторы ангиотензиновых AT ₁ -рецепторов	гипотензивный эффект усиливается
	Алкоголь	гипотензивный эффект усиливается
	Алпростадил	гипотензивный эффект усиливается
	! Анестетики общие	гипотензивный эффект усиливается
	Анальгетики	<i>НПВС</i> проявляют антагонизм с гипотензивным действием
	Антидепрессанты	усиление гипотензивного эффекта
	Антидиабетические средства	вероятное усиление гипотгликемического эффекта
	Другие антигипертензивные средства	гипотензивный эффект усиливается
Гидралазин	Антипсихотические средства	гипотензивный эффект усиливается
	Анксиолитики и снотворные средства	гипотензивный эффект усиливается
	β-Адреноблокаторы	гипотензивный эффект усиливается
	Блокаторы кальциевых каналов	гипотензивный эффект усиливается
	ГК	антагонизм с гипотензивным эффектом
	Диуретики	гипотензивный эффект усиливается
	Дофаминергические средства	<i>леводопа</i> усиливает гипотензивный эффект
	Миорелаксанты	<i>баклофен и тизанидин</i> усиливают гипотензивный эффект
	Нитраты	гипотензивный эффект усиливается
	Эстрогены и прогестагены	<i>эстрогены и комбинированные пероральные контрацептивы</i> проявляют антагонизм с гипотензивным эффектом
Гидрокортизон см. <i>ГК</i>		

Гидрокоззин см. <i>Антигистаминные средства</i>				
Гидроксипрогестерон см. <i>Прогестагены</i>				
Гидроксихлорохин см. <i>Хлорохин и гидроксихлорохин</i>				
Гидрохлоротиазид см. <i>Диуретики</i>				
Гистаминовые Н ₁ -антагонисты (Н ₁ -блокаторы) см. <i>Антигистаминные средства</i>				
Гистаминовые Н ₂ -антагонисты (Н ₂ -блокаторы)		Анальгетики	<i>циметидин</i> угнетает метаболизм <i>опиоидных анальгетиков</i> (плазменные концентрации повышаются)	
		Антигельминтные средства	<i>циметидин</i> может угнетать метаболизм <i>ибупрофена</i> (плазменная концентрация повышается)	
	!	Антиаритмические средства	<i>циметидин</i> повышает плазменные концентрации <i>амиодарона, прокаинамида, пропранолола, хинидина</i> и, вероятно, <i>морацизина</i>	
		Антибактериальные средства	<i>циметидин</i> повышает плазменную концентрацию <i>эритромицина</i> (усиливается риск токсичности, включая глухоту); <i>рифампицин</i> ускоряет метаболизм <i>циметидина</i> (снижается плазменная концентрация); <i>циметидин</i> угнетает метаболизм <i>метронидазола</i> (плазменная концентрация повышается)	
		Антидепрессанты	<i>циметидин</i> угнетает метаболизм <i>трициклических антидепрессантов</i> и <i>мокlobемиди</i> (плазменные концентрации повышаются)	
		Антидиабетические средства	<i>циметидин</i> угнетает почечную экскрецию <i>метформина</i> (плазменная концентрация повышается); усиливает гипогликемический эффект <i>производных сульфонилмочевины</i>	
	!	Противоэпилептические средства	<i>циметидин</i> угнетает метаболизм <i>карбамазепина, фенитоина</i> и <i>валпроатов</i> (плазменные концентрации повышаются)	
		Противотрибковые средства	абсорбция <i>итраконазола</i> и <i>кетоназола</i> снижается; <i>циметидин</i> повышает плазменную концентрацию <i>тербинафина</i>	

	Антигистаминные средства	вероятно повышение плазменных концентраций <i>лоратадина</i>
	Противомаларийные средства	<i>циметидин</i> <i>циметидин</i> угнетает метаболизм <i>хлорохина</i> и <i>хинина</i> (плазменные концентрации повышаются)
	Антипсихотические средства	<i>циметидин</i> может усиливать эффект <i>хлорпромазина</i> , <i>клоzapина</i> и, вероятно, <i>других антипсихотических средств</i>
	Анксиолитики и снотворные средства	<i>циметидин</i> угнетает метаболизм <i>бензодиазепинов</i> и <i>клометиазола</i> (плазменные концентрации повышаются)
	β -Адреноблокаторы	<i>циметидин</i> угнетает метаболизм <i>β-адреноблокаторов</i> , в частности <i>метопролола</i> и <i>пропранолола</i> (плазменные концентрации повышаются)
	Блокаторы кальциевых каналов	<i>циметидин</i> угнетает метаболизм <i>блокаторов кальциевых каналов</i> (плазменные концентрации повышаются)
	!	<i>кумарины</i> <i>циметидин</i> угнетает метаболизм <i>кумаринов</i> (усиление антикоагулянтного действия)
	!	Местные анестетики <i>циметидин</i> повышает плазменную концентрацию <i>лидокаина</i> (увеличение риска токсичности)
	!	Циклоспорин <i>циметидин</i> , вероятно, повышает плазменную концентрацию <i>циклоспорина</i>
	Противоопухолевые средства	<i>циметидин</i> повышает плазменную концентрацию <i>фторурацила</i>
Глибенкламид см. <i>Противодиабетические средства</i> Гликлазид см. <i>Противодиабетические средства</i>	Аналоги соматостатина	<i>октреотид</i> , по-видимому, замедляет абсорбцию
	!	<i>циметидин</i> угнетает метаболизм (плазменная концентрация повышается)

<p>Глипизид см. Противодиабетические средства</p> <p>Глюкокортикостероиды (ГК) Примечание. Приведенные ниже сведения, как правило, не относятся к ГК, назначаемым местно или ингаляционно</p>				повышается риск желудочно-кишечного кровотечения и ulcerогенного действия при сочетании с ацетилсалициловой кислотой и другими НПВС
	!	Антибактериальные средства	Анальгетики	рифампицин ускоряет метаболизм ГК (эффект снижается); эритромицин , по-видимому, угнетает метаболизм ГК
		Антидиабетические средства		антагонизм с гипогликемическим эффектом
	!	Противозипелитические средства		метаболизм ГК ускоряется карбамазепином , барбитуратами , фенитоином и примидолом (эффект снижается)
	!	Кумарины		ГК могут изменить действие кумаринов (ГК) в высоких дозах
	!	Метотрексат		усиливают антикоагулянтный эффект)
	!	Противогрибковые средства		увеличение риска гематотоксичности
				повышенный риск гипокалиемии с амфотерицином В (избегать совместного использования, кроме случаев, когда ГК необходимы и возможен мониторинг); метаболизм ГК , по-видимому, угнетается кетоконазолом
		Антигипертензивные средства		антагонизм с гипотензивным эффектом
		Противовирусные средства		плазменная концентрация индинавира , вероятно, снижается дексаметазоном ; ритонавир может повышать плазменную концентрацию ГК
		Сердечные гликозиды		увеличивается риск гипокалиемии
	!	Циклосторин		метилпреднизолон в высоких дозах повышает плазменную концентрацию циклоспорина (риск судорог); циклоспорин повышает плазменную концентрацию преднизолона
		Диуретики		антагонизм с диуретическим эффектом; ацетазоламид , тиазиды и петлевые диуретики повышают риск гипокалиемии
		Антагонисты гормонов		аминогептетирид ускоряет метаболизм ГК (эффект снижается)
		Соматотропин		стимулирующее влияние на рост может быть угнетено

		Адреномиметики	повышается риск гипокалиемии при сочетании ГК с β_2 - адреномиметиками в высоких дозах; эфедрин ускоряет метаболизм дексаметазона
		Теofilлин	увеличивается риск гипокалиемии
		Противоэпилептические средства	абсорбция снижается фенобарбиталом (уменьшается эффект)
		Циклоспорин	плазменная концентрация циклоспорина , вероятно, снижается
		Эстрогены и прогестагены	метаболизм контрацептивов п/о ускоряется (контрацептивный эффект снижается)
Гризефульвин			
Далтепарин натрия см. Гепарин			
	!	Противоэпилептические средства	метаболизм угнетается (плазменные концентрации карбамазепина повышаются)
Даназол	!	Циклоспорин	метаболизм угнетается (плазменная концентрация циклоспорина повышается)
Дексаметазон см. ГК			
		НПВС	эффект десмопрессина усиливает индометацин
Десмопрессин		Лоперамид	плазменную концентрацию десмопрессина п/о повышает лоперамид
Диазепам см. Анксиолитики и снотворные средства			
Дигитоксин см. Сердечные гликозиды			
Дигитоксин см. Сердечные гликозиды			
Диланозин		Другие противовирусные средства	плазменная концентрация диданозина , вероятно, повышается ганцикловиром
Дидрогестерон см. Прогестагены			
Дизопирамид	!	Другие антиаритмические средства	амиодарон повышает риск желудочковой аритмии (избегать сочетания); с любыми антиаритмиками усиливается кардиодепрессивное действие

!	Антибактериальные средства	плазменная концентрация <i>дизопирамида</i> снижается <i>рифамицином</i> , но повышается <i>эритромицином</i> и, по-видимому, <i>кларитромицином</i> (риск токсичности)
!	Антидепрессанты	повышается риск желудочковой аритмии при сочетании с <i>трициклическими антидепрессантами</i>
	Противоэпилептические средства	плазменная концентрация <i>дизопирамида</i> снижается <i>фенобарбиталом</i> , <i>фенитоином</i> и <i>примидоном</i>
!	М-холиноблокаторы	усиливаются антимукариновые побочные эффекты
!	Антипсихотические средства	повышается риск желудочковой аритмии с <i>фенотиазинами</i> , <i>пимозидом</i> , <i>тиоридазинном</i> (избегать совместного применения)
!	β-Адреноблокаторы	усиливается кардиодепрессивное действие; повышается риск желудочковых аритмий, связанных с приемом <i>сotalолола</i> (избегать совместного применения)
!	Блокаторы кальциевых каналов	усиливается кардиодепрессивное действие с <i>варфарином</i>
!	Диуретики	токсическое действие <i>дизопирамида</i> на сердце возрастает, если возникает гипокалиемия, вызванная <i>ацетазоламидом</i> , <i>тиазидными</i> и <i>петлевыми диуретиками</i>
	Нитраты	снижается эффект <i>сублингвальных форм</i> (вследствие сухости рта не растворяются табл.)
Диклофенак см. НПВС		
Дилтиазем см. Блокаторы кальциевых каналов		
	Антациды	могут уменьшить абсорбцию <i>дипиридамола</i>
!	Антиаритмические средства	эффект <i>аденозина</i> усиливается и продлевается (риск токсичности)
	Другие антиагреганты	увеличение риска кровотечения при сочетании с <i>клопидогрелом</i>
!	Антикоагулянты	усиливается антикоагулянтный эффект вследствие антиагрегантного действия <i>дипиридамола</i>
	Противоопухолевые средства	эффекты <i>флударабина</i> , вероятно, снижаются

Дисульфирам	Алкоголь	специфическая реакция на дисульфирам
	Антибактериальные средства	описана психотическая реакция при сочетании с метронидазолом
	Антидепрессанты	угнетается метаболизм трициклических антидепрессантов (возрастают плазменные концентрации); повышенная реакция на дисульфирам с алкоголем при сочетании с амитриптилином
	! Кумарины	усиление антикоагулянтного действия кумаринов
	! Противозипептические средства	метаболизм фенитоина угнетается (повышается риск токсичности)
	Анксиолитики и снотворные средства	угнетается метаболизм бензодиазепинов с повышением седативного действия (увеличение риска токсичности темизепамы)
	Теofilлин	угнетается метаболизм теofilлина (повышается риск токсичности)
Диуретики	ИАПФ и блокаторы ангиотензиновых AT ₁ -рецепторов	усиление гипотензивного эффекта (возможно, значительное); риск выраженной гиперкалиемии при сочетании с калийсберегающими диуретиками
	Анестетики общие	усиление гипотензивного действия
	Алпростадил	гипотензивный эффект усиливается
		диуретики повышают риск нефротоксичности НПВС , а те ослабляют их диуретический эффект; индометацин и, вероятно, другие НПВС повышают риск гиперкалиемии с калийсберегающими диуретиками ; отмечены случаи снижения почечной функции при применении индометацина с триамтереном ; ацетилсалициловая кислота проявляет антагонизм с диуретическим эффектом спиронолактона , а также в высоких дозах снижает экскрецию ацетазоламида (риск токсичности)
	Анальгетики	
		кардиотоксическое действие амиодарона , дизопирамида и хинидина усиливается, если возникает гипокалиемия; ацетазоламид снижает экскрецию хинидина (повышается плазменная концентрация)
	! Антиаритмические средства	повышается риск ототоксичности при сочетании петлевых диуретиков с аминогликозидами , полимиксинами и ванкомицином

	Антидепрессанты	повышается риск ортостатической гипотензии с трициклическими антидепрессантами ; усиление гипотензивного действия при сочетании с ИМАО
	Анксиолитики и снотворные средства	усиление гипотензивного действия
	Антидиабетические средства	петлевые и тиазидные диуретики проявляют антагонизм с гипогликемическим эффектом; хлорпропамид повышает риск гипонатриемии, связанной с тиазидами , в комбинации с калийсберегающими диуретиками
	Анксиолитики и снотворные средства	усиление гипотензивного действия
!	Антипсихотические средства	гипокалемия, вызванная диуретиками , увеличивает риск желудочковой аритмии при сочетании с пимозидом (избегать сочетания); усиление гипотензивного действия с фенотиазинами ; повышается риск гипонатриемии при сочетании с карбамазепином ;
	Противоэпилептические средства	ингибиторы карбоангидразы , вероятно, повышают риск остеомалации при сочетании с фенитоином , фенобарбиталом и примидоном
	Противогрибковые средства	повышается риск гипокалиемии, если петлевые диуретики или тиазиды употребляются в сочетании с амфотерицином В ; плазменная концентрация флуконазола повышается гидрохлоротиазидом
!	Антигипертензивные средства	гипотензивный эффект усиливается; повышается риск гипотензии при первом введении α_1 - адреноблокаторов , например празозина
	β -Адреноблокаторы	гипотензивный эффект усиливается; гипокалиемия повышает риск желудочковой аритмии при сочетании с сotalолом
	Соли кальция	повышается риск гиперкальциемии при сочетании с тиазидами
	Блокаторы кальциевых каналов	гипотензивный эффект усиливается

!	Сердечные гликозиды	повышается кардиотоксичность при возникновении гипокалиемии в сочетании с ацетазоламидом , петлевыми и тиазидными диуретиками , эффект усиливается спиронолактоном
	ГК	повышается риск гипокалиемии при сочетании с ацетазоламидом , петлевыми и тиазидными диуретиками ; антагонизм с диуретическим эффектом
!	Циклоспорин	повышается риск гиперкалиемии при сочетании с калийсберегающими диуретиками
	Противопухолевые средства	повышается риск нефро- и ототоксичности при сочетании с цисплатиной
	Другие диуретики	повышается риск гипокалиемии, если ацетазоламид , петлевые и тиазидные диуретики назначают вместе
	Антагонисты гормонов	повышенный риск гипонатриемии при сочетании с аминоглютеминидом , тиазиды увеличивают риск гиперкалиемии при сочетании с торемифеном
!	Лития соли	экскреция лития снижается при сочетании с калийсберегающими , петлевыми и тиазидными диуретиками (повышаются плазменная концентрация лития и риск токсичности; петлевые диуретики безопаснее тиазидов); экскреция лития повышается ацетазоламидом
	Миорелаксанты	усиливается гипотензивный эффект при сочетании с баклофеном и тизанидином
	Эстрогены и прогестagens	эстрогены и комбинированные пероральные контрацептивы проявляют антагонизм с диуретическим эффектом
!	Соли калия	гиперкалиемия при сочетании с калийсберегающими диуретиками

		Адреномиметики	повышается риск гипокалиемии, если ацетазоламид, петлевые и тиазидные диуретики назначают вместе с β_2 -адреномиметиками в высоких дозах
		Теофиллин	увеличение риска гипокалиемии при сочетании с тиазидными и тиазидоподобными диуретиками
		Витамины	повышается риск гиперкальциемии, если тиазидные и тиазидоподобные диуретики назначают вместе с витамином D
Дифенгидрамин см. Антигистаминные средства			
Добутамин см. Симпатомиметики			
Доксезозин см. α - Адреноблокаторы			
Доксенциклин см. Тетрациклины			
Доксорубин	!	Циклоспорин	повышенный риск нейротоксичности
		Ставудин	эффекты ставудина могут угнетаться
		Анальгетики	опиоидные анальгетики проявляют антагонизм с действием на ЖКТ; домперидон увеличивает абсорбцию парацетамола (усиление эффекта)
Домперидон		М-холиноблокаторы	проявляют антагонизм с действием на ЖКТ
		Дофаминергические средства	возможен антагонизм с гипотропактинемическим эффектом бромокриптина и каберголина
Допамин см. Адреномиметики			
Дофаминергические средства см. Амантадин, Бромокриптин, Каберголин, Леводопа, Толкапон, Энтакапон			
Доцетаксел		Антибактериальные средства	исследования in vitro свидетельствуют о возможном взаимодействии с эритромицином
		Противотрибковые средства	исследования in vitro свидетельствуют о возможном взаимодействии с кетоназолом

	Циклоспорин	исследования <i>in vitro</i> свидетельствуют о возможном взаимодействии с циклоспорином
Дроперидол см. Антипсихотические средства		
	Антибактериальные средства	тетрациклины снижают абсорбцию железа п/о (и наоборот); абсорбция ципрофлоксацина , левофлоксацина , норфлоксацина и офлоксацина снижается пероральным железом
	Бифосфонаты	абсорбция бифосфонатов снижается
	Метилдопа	ослабление гипотензивного действия метилдопы
Железа препараты	Дофаминергические средства	абсорбция леводопы может понизиться
	Пеницилламин	абсорбция пеницилламина снижается
	Цинка препараты	снижается абсорбция железа п/о (и наоборот)
	Антациды	могут снижать абсорбцию желчных кислот
Желчные кислоты	Эстрогены	повышение элиминации ХС с желчью
	!	
	Циклоспорин	урсодезоксихолевая кислота усиливает абсорбцию циклоспорины
	Антациды	возможно снижение абсорбции
Залцитабин Примечание. Избегать использования с любыми ЛС, которые могут вызвать периферическую нейропатию или панкреатит	Антибактериальные средства	триметоприм может увеличить концентрацию залцитабина в плазме
	Противозачаточные средства	циметидин может увеличивать концентрацию залцитабина в плазме
	Антибактериальные средства	уменьшение концентрации в плазме эритромицином
	НПВС	увеличение концентрации в плазме ацетилсалициловой кислоты
Зафирлукаст	Кумарины	усиление антикоагулянтного эффекта варфарина
	Теofilлин	возможно увеличение концентрации в плазме теofilлина с уменьшением плазменной концентрации зафирлукаста
	Антибактериальные средства	табл. кларитромицина снижают абсорбцию зидовудина
Зидовудин Примечание. Повышается риск токсичности при сочетании с нефротоксическими и миелосупрессорными ЛС		
	Противоэпилептические средства	плазменная концентрация фенитоина может повышаться или понижаться; плазменная концентрация зидовудина , вероятно, повысится вальпроатами (увеличивается риск токсичности)

	!	Противогрибковые средства	плазменная концентрация зидовудина повышается флуконазолом (повышается риск токсичности)
	!	Другие противовирусные средства	выраженная миелосупрессия при сочетании с ганцикловиром (по возможности избегать сочетания); рибавирин , по-видимому, ослабляет действие зидовудина , а последний — ставудина (избегать сочетания)
Золпидем см. Анксиолитики и снотворные средства Зопиклон см. Анксиолитики и снотворные средства Зуклопентиксол см. Антипсихотические средства ИАПФ и блокаторы ангиотензиновых AT₁-рецепторов			
		Алкоголь	гипотензивный эффект усиливается
		Аллопуринол	риск токсичности при сочетании с каптоприлом повышается, особенно при почечной недостаточности
		Алпростадил	гипотензивный эффект усиливается
	!	Анестетики общие	гипотензивный эффект усиливается
	!	Анальгетики	антагонизм с гипотензивным действием и повышенный риск почечной недостаточности при сочетании с НПВС (с ацетилсалициловой кислотой в дозе >300 мг/сут); гиперкалиемия с кеторолаком и другими НПВС
		Антациды	снижение всасывания ИАПФ и блокаторов ангиотензиновых AT₁-рецепторов
		Антиаритмические средства	проканамид увеличивает риск токсичности при сочетании с каптоприлом , особенно при почечной недостаточности
		Антибиотики	всасывание тетрациклина уменьшается хлорамфенилом (таблетки карбонат магния)
		Антидепрессанты	возможно усиление гипотензивного эффекта
		Антидиабетические средства	возможно повышение гипогликемического эффекта
		Другие антигипертензивные средства	гипотензивный эффект усиливается
		Антипсихотические средства	выраженная ортостатическая гипотензия при сочетании с хлорпромазином и другими фенотиазинами

	Анксиолитики и снотворные средства	гипотензивный эффект усиливается
	β-Адреноблокаторы	гипотензивный эффект усиливается
	Блокаторы кальциевых каналов	гипотензивный эффект усиливается
	Сердечные гликозиды	плазменная концентрация дигоксина , по-видимому, повышается каптоприлом
	ГК	антагонизм с гипотензивным эффектом
	! Циклоспорин	повышенный риск гиперкалиемии
	! Диуретики	гипотензивный эффект усиливается (может быть чрезмерным); риск серьезной гиперкалиемии возможен в сочетании с калийсберегающими диуретиками
	! Дигоксин	телмисартан повышает концентрацию дигоксина в плазме
	Дофаминергические средства	леводопа усиливает гипотензивный эффект
	! Лития соли	НАПФ уменьшают экскрецию лития (увеличенная плазменная концентрация лития)
	Миорелаксанты	бислофен и тизанидин увеличивают гипотензивный эффект
	Нитраты	гипотензивный эффект усиливается
	Эстрогены и прогестагены	эстрогены и комбинированные пероральные контрацептивы проявляют антагонизм с гипотензивным эффектом
	Эпоэтины	гипотензивный эффект ослабляется, увеличение риска гиперкалиемии
Ибупрофен см. НПВС Изониазид	! Соли калия	повышенный риск гиперкалиемии
	Анестетики общие	гепатотоксичность, по-видимому, усиливается изофлураном
	Антациды	снижается абсорбция
	Другие антибактериальные средства	повышается риск токсического действия на ЦНС при сочетании с циклосеринном
	! Противоэпилептические средства	метаболизм карбамазепина , этоксимида и фенитоина угнетается (повышается плазменная концентрация); в комбинации с карбамазепином повышается гепатотоксичность изониазида

	Противотрейбковые средства	плазменная концентрация кетоконазола может понизиться
	Анксиолитики и снотворные средства	метаболизм диазепам угнетается
	Теofilлин	изониазид , вероятно, повышает плазменную концентрацию теофиллина
Изосорбида динитрат см. Нитраты		
	Изосорбида моонитрат см. Нитраты	
	Изотретиноин см. Ретиноиды	
Изофлуран см. Средства для наркоза		
	Имипрамин см. Антидепрессанты трициклические	
	Ингибиторы карбоангидразы см. Диуретики	
ИМАО Примечание. О взаимодействии обратимых ИМАО-А см. Моклобемид, о взаимодействии ИМАО-В см. Селегиллин	!	некоторые алкогольные и безалкогольные напитки содержат тирамин , взаимодействующий с ИМАО (гипертензивный криз), в других случаях гипотензивный эффект усиливается
	!	риск выраженной ортостатической гипотензии
	!	возможно возбуждение или угнетение ЦНС (гипотензия или АГ) с опиоидными анальгетиками , избегать сочетания в течение 2 нед после отмены ИМАО ; не рекомендуют также применять нефопам

	!	Другие антидепрессанты	<p>усиление действия на ЦНС и токсичности при сочетании с другими ИМАО (не назначать в течение 1 нед после отмены предыдущего ИМАО, а затем начать с уменьшенной дозы); действие селективных ингибиторов обратного захвата серотонина на ЦНС усиливают ИМАО (риск серьезных осложнений); селективные ингибиторы обратного захвата серотонина не назначают ≥ 2 нед после прекращения приема ИМАО; ИМАО не назначают ≥ 1 нед после прекращения приема цималопрама или флувоксамина, флуоксетин ≥ 5 нед, пароксетин и сертралин ≥ 2 нед; возбуждение ЦНС и АГ при сочетании с большинством трициклических антидепрессантов и родственных ЛС (не применяют в течение 2 нед после прекращения приема ИМАО и не назначают ИМАО в течение 1 нед после прекращения приема трициклических антидепрессантов); возбуждение ЦНС и спутанность сознания при сочетании с триптофаном (снизить дозу триптофана); усиление действия на ЦНС и повышение токсичности при сочетании с ребоксетином и венлафаксином (не назначают ≥ 2 нед после прекращения приема ИМАО и не назначают ИМАО ≥ 1 нед после прекращения приема ребоксетина и венлафаксина)</p>
		Антидиабетические средства	эффект инсулина , метформина и сульфонилмочевины усиливается
	!	Противоэпилептические средства	антагонизм с противосудорожным эффектом (судорожный порог снижается); рекомендуют исключить сочетание или применение в течение 2 нед после отмены ИМАО
	!	Антигипертензивные средства	гипотензивный эффект усиливается
		Антигистаминные средства	усиливаются антимускариновые и седативные эффекты
		M-холиноблокаторы	усиливаются побочные эффекты
	!	Антипсихотические средства	клозапин может усилить центральные эффекты
		Анксиолитики и снотворные средства	рекомендуют исключить буспирон
	!	Дофаминергические средства	гипертензивный криз при сочетании с леводопой (не назначать ≥ 2 нед после прекращения приема ИМАО)

Ингибиторы протонного насоса	!	5-НТ ₁ -агонисты	риск токсического влияния на ЦНС
	!	Адреномиметики	гипертензивный криз при сочетании с <i>амфетаминами, допамином, эфедрином, фенилэфрином, фенилпропаноламином</i> и <i>псевдоэфедрин</i> ом
		Толкапон	рекомендуют избегать совместного назначения
		Антациды	уменьшают абсорбцию <i>лансопризола</i>
	!	Противоэпилептические средства	<i>эзомерпразол</i> и, по-видимому, <i>омепразол</i> увеличивает эффекты <i>фенитоина</i>
		Противогрибковые средства	уменьшение абсорбции <i>кетоконазола</i> и <i>итраконазола</i> ; <i>вориконазол</i> увеличивает плазменную концентрацию <i>омепразола</i> (уменьшить дозу ингибиторов протонного насоса)
		Анксиолитики и снотворные средства	метаболизм <i>диазепам</i> а могут ингибировать <i>омепразол</i> и <i>эзомерпразол</i> (увеличение плазменной концентрации)
	!	Кумарины	<i>омепразол</i> и <i>эзомерпразол</i> усиливают антикоагулянтное действие кумаринов
		Сердечные гликозиды	возможно незначительное увеличение концентрации <i>дигоксина</i> в плазме
		Другие противоязвенные средства	<i>сукральфат</i> уменьшает абсорбцию <i>лансопризола</i>
Индаинавир		Индапамид см. <i>Диуретики</i>	
	!	Антибактериальные средства	совместное введение <i>индинавира</i> и <i>рифабутина</i> повышает плазменную концентрацию <i>рифабутина</i> и снижает плазменную концентрацию <i>индинавира</i> (в этом случае необходимо снизить дозу <i>рифабутина</i> и повысить дозу <i>индинавира</i>); метаболизм ускоряется <i>рифампицином</i> (плазменная концентрация <i>индинавира</i> значительно снижается; избегать совместного использования)
		Противоэпилептические средства	плазменная концентрация <i>индинавира</i> , вероятно, снижается <i>карбамазепином, фенобарбиталом</i> и <i>фенитоином</i>
	!	Противогрибковые средства	метаболизм угнетается <i>кетоконазолом</i> (снизить дозу <i>индинавира</i>); плазменная концентрация <i>индинавира</i> предположительно значительно повышается <i>итраконазолом</i> (избегать совместного использования)

	Другие противовирусные средства	комбинация с нелфинавиром может привести к повышению плазменной концентрации каждого ЛС
	Анксиолитики и снотворные средства	повышается риск удлинения седативного действия при сочетании с алпразоламом
!	Цизаприд	повышается риск желудочковой аритмии (избегать сочетания)
	ГК	плазменная концентрация индинавира , вероятно, снижается дексаметазоном
Индометацин см. НПВС		
Инсулин см.		
Противодиабетические средства		
Интерфероны	Теofilлин	Интерферон-альфа угнетает метаболизм теofilлина (увеличивается концентрация в плазме)
	Вакцины	избегать совместного применения с интерфероном-гамма
Инflixимаб	Вакцины живые	избегать совместного применения
Ипратропия бромид см. M- холинэстеразы блокаторы		
Ирбесартан см. ИАПФ и блокаторы ангиотензиновых АТ₁-рецепторов		
Исрадинин см. Блокаторы кальциевых каналов		
Итраконазол см.		
Противогрибковые средства, Имидазолы и триазолы		
Ифосфамид см.		
Циклофосфамид и ифосфамид		
Каберголин см. Бромокриптин и каберголин		
Калия соли	ИАПФ и блокаторы ангиотензиновых АТ ₁ - рецепторов	увеличивают риск гиперкалиемии
!	Циклоспорин	увеличивает риск гиперкалиемии

	!	Диуретики (калийсберегающие)	гиперкалиемия
Кальция соли		Антибактериальные средства	снижается абсорбция тетрациклинов
		Бифосфонаты	снижается абсорбция
		Сердечные гликозиды	соли кальция 6/6 в высоких дозах могут спровоцировать аритмию
		Диуретики	повышается риск гиперкалиемии при сочетании с тиазидными диуретиками
Канамидин см. Аминогликозиды Кандесартан см. ИАПФ и блокаторы ангиотензиновых AT₁-рецепторов			
		Другие антибактериальные средства	повышенный риск нефротоксичности и ототоксичности при сочетании с аминогликозидами, полимиксинами и ванкомицином
		Противоопухолевые средства	повышенный риск нефро- и ототоксичности при сочетании с препаратами платины
Каптоприл см. ИАПФ Карбамазепин		Алкоголь	побочные эффекты карбамазепина на ЦНС, по-видимому, усиливаются
	!	Анальгетики	эффект трамадола снижается карбамазепином
	!	Антибактериальные средства	метаболизм доксикалина повышается (эффект снижается); плазменная концентрация карбамазепина повышается кларитромицином, эритромицином и изониазидом (кроме того, гепатотоксичность изониазида , вероятно, повышается); рифамбутин понижает плазменную концентрацию карбамазепина
	!	Антидепрессанты	антагонизм с противосудорожным эффектом (судорожный порог снижается); плазменная концентрация карбамазепина повышается флуоксетином, флувоксамином ; метаболизм миансерина и трициклических антидепрессантов повышается (снижаются плазменные концентрации); рекомендуются исключить ИМАО

!	Другие противоэпилептические средства	совместное употребление двух ЛС и более может повысить токсичность без усиления противоэпилептического действия; более того, взаимодействие индивидуальных противоэпилептических препаратов может усложнить мониторинг лечения; взаимодействие включает усиление специфического и седативного действия и снижение плазменных концентраций
!	Противомаларийные средства	<i>хлорохин</i> проявляет антагонизм с противосудорожным эффектом
!	Антипсихотические средства	антагонизм с противосудорожным эффектом (судорожный порог снижается); метаболизм <i>галоперидола</i> , <i>оланzapина</i> и <i>рисперидона</i> повышается (уменьшаются плазменные концентрации)
!	Противовирусные средства	<i>ритонавир</i> , вероятно, повышает плазменные концентрации; плазменные концентрации <i>индинавира</i> и <i>нелфинавира</i> , вероятно, снижаются
!	Блокаторы кальциевых каналов	эффект <i>карбамазепина</i> усиливается <i>дилтиаземом</i> и <i>верапамилом</i> ; эффект <i>фелодипина</i> и <i>исрадипина</i> и, вероятно, <i>нифедипина</i> и <i>других дигидропиридинов</i> снижается <i>карбамазепином</i>
!	Сердечные гликозиды	метаболизм <i>дигитоксина</i> повышается (эффект снижается)
!	ГК	метаболизм повышается (эффект снижается)
!	Циклоспорин	метаболизм повышается (снижаются плазменные концентрации)
	Диуретики	риск гипонатриемии повышается
!	Антагонисты гормонов	<i>даназол</i> угнетает метаболизм <i>карбамазепина</i> (эффект усиливается); метаболизм <i>гестрифона</i> и <i>торемифена</i> , вероятно, повышается
	Лития соли	нейротоксичность может проявиться без повышения плазменной концентрации <i>лития</i>
	Миорелаксанты	эффект <i>антидеполяризующих миорелаксантов</i> снижается (восстановление после нервно-мышечной блокады ускоряется)
!	Эстрогены и прогестагены	метаболизм <i>эстрогенов</i> и <i>прогестагенов</i> повышается (контрацептивный эффект снижается)

Клемастин см. <i>Антигистаминные средства</i>	!	Миорелаксанты	усиливается эффект <i>антидеполяризующих миорелаксантов</i> и <i>суксаметония</i>
Клиндамицин		Антихолинэстеразные средства	антагонизм с влиянием <i>неостигмина</i> и <i>пиридостигмина</i> на нервно-мышечную передачу
Клодроновая кислота см. <i>Бифосфонаты</i>			
Клозапин см. <i>Антипсихотические средства</i>			
Клометиазол см. <i>Анксиолитики и спазмолитические средства</i>			
Кломипрамин см. <i>Антидепрессанты трициклические</i>			
Клоназепам см. <i>Анксиолитики и спазмолитические средства</i>			
Клонидин (для общего гипотензивного взаимодействия также см. <i>Гидралазин</i>)		ИАПФ и блокаторы ангиотензиновых АГ ₁ -рецепторов	усиление гипотензивного действия; предыдущее лечение <i>клонидином</i> может отсрочить антигипертензивный эффект <i>каптоприла</i>
	!	Антидепрессанты	<i>трициклические антидепрессанты</i> проявляют антагонизм к гипотензивному действию, а также повышается риск АГ при отмене <i>клонидина</i>
	!	β-Адреноблокаторы	повышается риск АГ при отмене <i>клонидина</i>
Клонидогрел	!	Кумарины и фенилдион	усиление (за счет антиагрегантного действия) антикоагулянтного эффекта <i>кумаринов</i> (избегать сочетания с <i>варфарином</i>) и <i>фениндиона</i>
		НПВС, в тч. ацетилсалициловая кислота	увеличение риска кровотечения
		Гепарин	увеличение риска кровотечения
Клоразепат см. <i>Анксиолитики и спазмолитические средства</i>			

Клотримазол см. Противогрибковые средства, Имидазолы и триазолы	!	Антипсихотические средства	избегать совместного применения сульфаниламидов с клозатином (увеличение риска агранулоцитоза)
		Анестетики общие	эффект тиопентала натрия усиливается
	!	Антиаритмические средства	ко-тримоксазол при сочетании с амлодарином повышает риск желудочковой аритмии (избегать совместного назначения)
		Антидиабетические средства	редко усиливают эффект производных сульфонилмочевины
	!	Кумарины	сульфаниламиды усиливают антикоагулянтное действие кумаринов
	!	Противоэпилептические средства	антифолиевый эффект и плазменная концентрация фенитоина повышаются ко-тримоксазолом и, вероятно, другими сульфаниламидами
Ко-тримоксазол и сульфаниламиды	!	Противомаларийные средства	повышается риск антифолиевого эффекта при сочетании с пириметамином
	!	Циклоспорин	повышается риск нефротоксичности; снижается плазменная концентрация циклоспорина сульфадиазином и сульфадимидином
		Противоопухолевые средства	антифолиевый эффект метотрексата усиливается ко-тримоксазолом
		Аминобензоат калия	угнетает действие сульфаниламидов
	!	Циклоспорин	по-видимому, повышается риск нефротоксичности и миелотоксичности (повышается плазменная концентрация циклоспорина)
Кодени см. Наркотические анальгетики			
Колхицин			
Контрацептивы п/о <i>Примечание. То же относится к эстрогенам, принимаемым отдельно; при гормональной</i>		ИАПФ и блокаторы ангиотензиновых АТ ₁ -рецепторов	эстрогены и комбинированные пероральные контрацептивы проявляют антагонизм с гипотензивным эффектом

заместительной терапии маловероятно, что они в низких дозах вызовут взаимодействие	!	Антикоагулянты	антагонизм с антикоагулянтным эффектом фениндиона и кумаринов
		Антидепрессанты	антагонизм с антидепрессивным эффектом, но побочные эффекты могут усиливаться в результате возрастания плазменных концентраций трициклических антидепрессантов
		Антидиабетические средства	антагонизм с гипогликемическим эффектом
	!	Противоэпилептические средства	метаболизм эстрогенов и контрацептивов п/о ускоряется карбамазепином, окскарбазепином, фенитоином, фенобарбиталом, фенитином, примидоном и топираматом (контрацептивный эффект снижается)
	!	Противогрибковые средства	гризеофульвин ускоряет метаболизм эстрогенов и контрацептивов п/о ; единичные случаи неэффективности контрацептивов при сочетании с флуконазолом, итраконазолом, кетоконазолом
		Антигипертензивные средства	эстрогены и комбинированные пероральные контрацептивы проявляют антагонизм с гипотензивным эффектом
	!	Противовирусные средства	ритонавир, нелфинавир и невирапин ускоряют метаболизм эстрогенов и контрацептивов п/о (контрацептивный эффект снижается)
		β -Адреноблокаторы	эстрогены и комбинированные пероральные контрацептивы проявляют антагонизм с гипотензивным эффектом
		ГК	эстрогенсодержащие контрацептивы п/о повышают уровень ГК в плазме
	!	Желчные кислоты	эстрогены повышают элиминацию холестерина желчью
	!	Циклоспорин	повышается плазменная концентрация циклоспорина
		Диуретики	эстрогены и комбинированные пероральные контрацептивы проявляют антагонизм с диуретическим эффектом
		Теofilлин	эстрогены и комбинированные пероральные контрацептивы задерживают экскрецию (повышается плазменная концентрация теофиллина)

<p>Кумарины (варфарин и др) Примечание. Изменения в клиническом состоянии больного, особенно связанные с заболеваниями печени, сопутствующими заболеваниями или прием ЛС определяют необходимость более частого контроля действия антикоагулянта. Значительные изменения в диете (особенно прием овощей) и употребление алкоголя могут влиять на проявления антикоагулянтного эффекта</p>	!	Алкоголь	в большом количестве изменяет лабораторный контроль антикоагулянтного эффекта
	!	Аллопуринол	антикоагулянтный эффект, вероятно, усиливается
	!	Анаболические стероиды	антикоагулянтный эффект усиливается
	!	Анальгетики	ацетилсалициловая кислота повышает риск кровотечения вследствие антиагрегантного действия; антикоагулянтный эффект значительно усиливается фенилбутазоном (избегать совместного использования), может повышаться диклофенаком , флурбипрофеном , ибупрофеном , мелоксикамом , пироксикамом и другими НПВС ; антикоагулянтный эффект, вероятно, также усиливается длительным регулярным приемом парацетамола ; повышается риск кровотечения при сочетании с диклофенаком и кеторолаком при парентеральном введении (избегать совместного использования); трамадол усиливает антикоагулянтное действие
	!	Антиаритмические средства	амиодарон и пропранолон усиливают антикоагулянтный эффект; хинидин может усилить антикоагулянтное действие
!		Антибактериальные средства	антикоагулянтный эффект ослабляют рифамицины , а усиливают цефамандол , хлорамфеникол , ципрофлоксацин , ко-тримоксазол , эритромицин , метронидазол , офлоксацин и сульфаниламиды ; антикоагулянтный эффект, по-видимому, также усиливают азтреонам , кларитромицин и некоторые другие макролиды , надиксиксовая кислота , неомицин , норфлоксацин , тетрациклин и триметоприм
	!	Антидепрессанты	Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина могут усилить антикоагулянтный эффект, трициклические антидепрессанты — его изменить
		Антидиабетические средства	вероятно, усиливается гипогликемическое действие производных сульфонилмочевины и изменяется антикоагулянтный эффект
	!	Противосудорожные средства	карбамазепин , фенобарбитал и примидон ослабляют антикоагулянтный эффект; валпроаты могут повышать его; как повышение, так и снижение антикоагулянтного действия может вызвать фенитоин
	!	Противогрибковые средства	гризеофулвин ослабляет антикоагулянтный эффект; вориконазол , флуконазол , итраконазол и кетоназол усиливают

	!	Противомаларийные средства	<i>прогуанил</i> может усилить антикоагулянтный эффект
	!	Антиагреганты	антикоагулянтный эффект усиливается <i>ацетилсалициловой кислотой</i> и <i>дипиридамолом</i> (риск кровотечения)
	!	Противовирусные средства	<i>ритонавир</i> может повысить антикоагулянтный эффект
	!	Барбитураты и примидон	антикоагулянтный эффект снижается
		Цизаприд	эффект <i>антикоагулянтов п/о</i> , вероятно, усиливается
	!	Противопухляевые средства	антикоагулянтный эффект, вероятно, усиливается <i>ифосфамидом</i>
	!	Дисульфирам	антикоагулянтный эффект усиливается
	!	Антагонисты гормонов	<i>амноглютетимид</i> снижает антикоагулянтный эффект; <i>даназол</i> , <i>флутамид</i> , <i>тамоксифен</i> и, вероятно, <i>бикалутамид</i> и <i>торемифен</i> – повышают
	!	Антиатеросклеротические средства	<i>фибраты</i> и <i>симвастатин</i> усиливают антикоагулянтный эффект
	!	Эстрогены и прогестагены	<i>эстрогены</i> и <i>прогестагены</i> ослабляют антикоагулянтный эффект
	!	Ретиноиды	<i>ацинтретин</i> , по-видимому, снижает антикоагулянтный эффект
	!	Тестостерон	антикоагулянтный эффект усиливается
	!	Левотироксин	антикоагулянтный эффект усиливается
	!	Противозачные средства	<i>сукралфат</i> , вероятно, ослабляет антикоагулянтный эффект (снижается абсорбция); <i>цизжестидин</i> и <i>омепразол</i> – повышают
	!	Урикозурические средства	<i>сульфинпиразон</i> усиливает антикоагулянтный эффект
		Вакцины	<i>противогриппозная вакцина</i> иногда повышает антикоагулянтный эффект
Ламивудин	!	Витамины	<i>витамин К</i> проявляет антагонизм с антикоагулянтным эффектом; существенные изменения в диете (особенно потребление овощей) могут нарушить контроль; <i>витамин К</i> присутствует также в некоторых продуктах питания
		Антибактериальные средства	<i>триметоприм</i> повышает плазменные концентрации

Ламотриджин	!	Другие противосипилептические средства	совместное применение двух и более ЛС может увеличивать токсичность без усиления противосипилептического действия; кроме того, взаимодействие между индивидуальными противосипилептическими препаратами может усложнять контроль лечения; взаимодействие включает усиление специфического и седативного действия и снижение плазменных концентраций
Лансопразол см. Ингибиторы протонного насоса			
Лацидинин см. Блокаторы кальцевых каналов			
Леводопа	!	Анестетики общие	риск аритмии при сочетании с <i>летучими жидкостями</i> , например <i>галотаном</i>
	!	Антидепрессанты	гипертензивный криз при сочетании с <i>ИМАО</i> , в т.ч. <i>оклобемидом</i> ; не назначать в течение 2 нед после прекращения приема <i>ИМАО</i>
		Антигипертензивные средства	усиливается гипотензивный эффект
		Антипсихотические средства	антагонизм
		Анксиолитики и снотворные средства	возможен антагонизм с <i>бензодиазепинами</i>
		Железа препараты (n/o)	абсорбция <i>леводопы</i> может быть снижена
		Миорелаксанты	возможны возбуждение, спутанное сознание и галлюцинации при сочетании с <i>баклофеном</i>
Левокетастин см. Антигистаминные средства		Витамины	<i>пиридоксин</i> ослабляет эффекты <i>леводопы</i> , если одновременно не назначают <i>ингибиторы ДООА-декарбоксилазы</i>
Левоноргестрел см. Прогестины			
Левотироксин		Антибактериальные средства	<i>рифампицин</i> ускоряет метаболизм <i>левотироксина</i> (при гипотиреозе может потребоваться увеличение дозы)
	!	Антикоагулянты	эффект <i>кумаринов</i> и <i>фениндиона</i> увеличивается
		Антидепрессанты	возможно усиление действия <i>трициклических антидепрессантов</i>

	Противоэпилептические средства	<i>карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин и примидон</i> усиливают метаболизм <i>левогитроксилина</i> (при гипотиреозе может понизиться увеличение дозы)
	β-Адреноблокаторы	метаболизм <i>пропранолола</i> ускоряется (уменьшается эффект)
	Кальция соли	уменьшение абсорбции <i>левогитроксилина</i>
	Противозачевные средства	<i>сукральфат</i> и <i>циметидин</i> уменьшают абсорбцию <i>левогитроксилина</i>
Левифлоксацин см. <i>Хинолоны</i> Лизиноприл см. <i>ИАПФ</i> Лития соли		
	! ИАПФ и блокаторы ангиотензиновых AT ₁ -рецепторов	экскреция <i>лития</i> снижается (повышается плазменная концентрация)
	! Анальгетики	экскреция <i>лития</i> снижается <i>диклофенаком, ибупрофеном, индометацином, кеторолаком, напроксеном, фенилбутазоном, пироксикамом</i> и, вероятно, <i>другими НПВС</i> (увеличивается риск токсичности)
	Антациды и адсорбенты	<i>натрия гидрокарбонат</i> повышает экскрецию <i>лития</i> (снижается плазменная концентрация)
	Антиаритмические средства	повышается риск гипотиреоза при сочетании с <i>амиодароном</i>
	Антибактериальные средства	есть сообщения о токсичности <i>лития</i> в комбинации с <i>метронидазолом</i> и <i>снектинимицином</i>
	! Антидепрессанты	риск токсического действия на ЦНС повышают <i>селективные ингибиторы обратного захвата серотонина</i> (сообщения о токсичности <i>лития</i>) и <i>трициклические антидепрессанты</i>
	Антидиабетические средства	<i>литий</i> может иногда понижать толерантность к глюкозе
	Противоэпилептические средства	нейротоксичность может проявиться при сочетании с <i>карбамазепином</i> и <i>фенитоином</i> без повышения плазменной концентрации <i>лития</i>
	! Антигипертензивные средства	нейротоксичность может проявиться при сочетании с <i>метилдоной</i> без повышения плазменной концентрации <i>лития</i>

	Антипсихотические средства	повышается риск экстрапирамидных нарушений и, возможно, нейротоксичности при сочетании с клозапином, фенотиазинами и галоперидолом
	Блокаторы кальциевых каналов	нейротоксичность может проявиться при сочетании с дилтиаземом и верапамилом без повышения плазменной концентрации лития экскреция лития увеличивается ацетазоламидом и снижается
!	Диуретики	петлевыми, тиазидными и калийсберегающими диуретиками (повышаются плазменная концентрация лития и риск токсичности; петлевые диуретики безопаснее тиазидов)
	5-HT ₁ -агонисты	суматриптан повышает риск токсического действия на ЦНС
	Миорелаксанты	возрастает мышечно-расслабляющий эффект; баклофен , по-видимому, усугубляет гиперкинезы
	Антихолинэстеразные средства	литий проявляет антагонизм с действием неостигмина и пиридостигмина на нервно-мышечную передачу
	Теofilлин	экскреция лития повышается (плазменная концентрация снижается)
Лозартан см. ИАПФ и Блокаторы ангиотензиновых AT ₁ -рецепторов		
Лоперамид	Десмопрессин (п/о)	увеличение концентрации в плазме десмопрессина
Лоразепам см. Анксиолитики и снотворные средства		
Лоратадин см. Антигистаминные средства		
Магния соли (парентеральное введение; для приема п/о см. Антациды)	Миорелаксанты	эффект антидеполяризующих миорелаксантов и суксаметония усиливается солями магния (парентерально)
!	Блокаторы кальциевых каналов	совместное использование при преэклампсии нифедипина и солей магния (парентерально) приводит к чрезмерной гипотензии
Макролиды см. Эритромицин и другие макролиды		
Мапротилин см. Антидепрессанты		
трициклические		
Мебендазол	Противоязвенные средства	метаболизм, вероятно, угнетается циметидином (повышается плазменная концентрация мебендазола)

Мегестрол см. <i>Прогестагены</i>				
Медроксипрогестерон см. <i>Прогестагены</i>				
Мелоксикам см. <i>НПВС</i>				
Мелфалан		Антибактериальные средства		повышается токсичность при сочетании с <i>налидиксовой кислотой</i>
	!	Циклоспорин		повышается риск нефротоксичности
	!	Амантадин		увеличение риска токсического действия на ЦНС (избегать сочетания)
Мемантин		М-холиноблокаторы		возможно усиление м-холиноблокирующего действия
		Антипсихотические средства и барбитураты		возможно ослабление действия <i>антипсихотических средств</i> и <i>барбитуратов</i>
		Дофаминергические средства		<i>мемантин</i> способен усиливать действие <i>дофаминергических средств</i>
	!	Кетамин		увеличение риска токсического действия на ЦНС (избегать сочетания)
Мепробамат см. <i>Анксиолитики и снотворные средства</i>				
Меркаптопурин	!	Аллопуринол		усиливается эффект и повышается токсичность <i>меркаптопурина</i> (необходимо снизить дозы <i>меркаптопурина</i>)
	!	Антибактериальные средства		увеличение риска гематотоксичности при сочетании с <i>триметопримом</i>
	!	Кумарины		антикоагулянтное действие <i>варфарина</i> может ослабляться
Метилдопа		Алкоголь		гипотензивный эффект усиливается
		Алпроstadил		гипотензивный эффект усиливается
	!	Адреномиметики		резкая гипотензия при совместном применении с <i>сальбутамолом</i> (в/в инфузия)
	!	Анестетики общие		гипотензивный эффект усиливается

	Анальгетики	НПВС проявляют антагонизм с гипотензивным действием
	Антидепрессанты	избегать совместного применения с ИМАО
	Другие антигипертензивные средства	гипотензивный эффект усиливается
	Антипсихотические средства	повышается риск экстрапирамидных нарушений, гипотензивный эффект усиливается
	Анксиолитики и снотворные средства	гипотензивный эффект усиливается
	β-Адреноблокаторы	гипотензивный эффект усиливается
	Блокаторы кальциевых каналов	гипотензивный эффект усиливается
	ГК	антагонизм с гипотензивным эффектом
	Диуретики	гипотензивный эффект усиливается
	Дофаминергические средства	антагонизм с антипаркинсоническим эффектом; леводопа усиливает гипотензивный эффект
!	Лития соли	нейротоксичность может проявиться без повышения плазменной концентрации лития
	Миорелаксанты	бисклофен и тизанидин усиливают гипотензивный эффект
	Нитраты	гипотензивный эффект усиливается
	Эстрогены и прогестагены	эстрогены и комбинированные пероральные контрацептивы проявляют антагонизм с гипотензивным эффектом
Метилпреднизолон см. ГК		
Метогекситал см. Средства для наркоза		
Метоклопрамид	Анальгетики	повышается абсорбция ацетилсалициловой кислоты и парацетамола (усиливается эффект); наркотические анальгетики проявляют антагонизм с действием на ЖКТ
	М-холиноблокаторы	антагонизм с действием на ЖКТ
	Антипсихотические средства	повышенный риск экстрапирамидных нарушений

Метопролол см. <i>β-Адреноблокаторы</i>		Дофаминергические средства	увеличение риска экстрапирамидных нарушений с <i>амантадином</i> ; антагонизм с тиропролактинемическим эффектом <i>бромокриптин</i> и <i>каберголин</i> ; повышается плазменная концентрация <i>леводопы</i> ; антагонизм с антипаркинсоническими эффектами <i>перголида</i> и увеличение в плазме концентрации <i>циклоспорина</i>
	!	Циклоспорин	
	!	Анальгетики	экскреция снижается <i>ацетилсалициловой кислотой</i> , <i>диклофенаком</i> , <i>ибупрофеном</i> , <i>индометацином</i> , <i>кетопрофеном</i> , <i>мелоксикамом</i> , <i>напроксеном</i> , <i>фенилбутазоном</i> и другими НПВС (повышается риск токсичности)
		Антибактериальные средства	антифолатные эффекты усиливаются <i>ко-тримоксазолом</i> и <i>триметопримом</i> (избегать сочетания); экскреция снижается <i>пенициллинами</i> (повышается риск токсичности)
	!	ГК	увеличение риска гематотоксичности
Метотрексат		Противоэпилептические средства	<i>фенитоин</i> повышает антифолатные эффекты
	!	Противомаларийные средства	антифолатные эффекты повышаются <i>пириметамином</i>
	!	Циклоспорин	повышается риск токсичности
	!	Ретиноиды	плазменная концентрация <i>метотрексата</i> повышается
	!		<i>ацикпретиниом</i> (также увеличивается риск гепатотоксичности – избегать сочетания)
Метронидазол		Алкоголь	дисульфирамоподобная реакция
	!	Противоэпилептические средства	<i>метронидазол</i> угнетает метаболизм <i>фенитоина</i> (повышается плазменная концентрация <i>фенитоина</i>); <i>примидон</i> , <i>фенобарбитал</i> и другие <i>барбитураты</i> ускоряют метаболизм <i>метронидазола</i> (снижается плазменная концентрация <i>метронидазола</i>)
		Противоопухолевые средства	<i>метронидазол</i> угнетает метаболизм <i>фторурацила</i> (повышается токсичность)
		Дисульфирам	отмечают психотические реакции
	!	Кумарины	усиление антикоагулянтного действия <i>кумаринов</i>
		Лития соли	повышается риск токсичности <i>лития</i>

		Противозачаточные средства	<i>циметидин</i> угнетает метаболизм (повышается плазменная концентрация <i>метронидазола</i>)
		Алкоголь	эффект усиливается
Миансерин	!	Противоэпилептические средства	антагонизм (судорожный порог понижается); метаболизм ускоряется <i>карбамазепином</i> , <i>фенобарбиталом</i> и <i>фенитоином</i> (уменьшается плазменная концентрация <i>миансерина</i>)
		Анксиолитики и снотворные средства	эффект усиливается
Мивакурия хлорид см. Миорелаксанты			
Мидазолам см. Анксиолитики и снотворные средства			
Мизопростол		Анальгетики	повышается риск токсического влияния на ЦНС при сочетании с <i>фенилбутазоном</i>
Миконазол см. Противогрибковые средства, Имидазолы и триазолы			
Миноксидил см. Гидралазин (в отношении гипотензивных эффектов)			
Миорелаксанты		ИАПФ и блокаторы ангиотензиновых AT ₁ -рецепторов	<i>баклофен</i> и <i>тизанидин</i> усиливают гипотензивный эффект
		Алкоголь	<i>баклофен</i> и <i>тизанидин</i> усиливают седативный эффект
		Анальгетики	<i>ибупрофен</i> и, по-видимому, <i>другие НПВС</i> снижают экскрецию <i>баклофена</i> (повышается риск токсичности)
	!	Антиаритмические средства	<i>прокаинамид</i> и <i>хинидин</i> усиливают мышечно-расслабляющее действие
	!	Антибактериальные средства	эффект <i>антидеполяризующих миорелаксантов</i> и <i>суksamетония</i> усиливается <i>аминогликозидами</i> , <i>полимиксинами</i> , <i>клиндамицином</i> и <i>пиперациллином</i> ; <i>ванкомицин</i> усиливает действие <i>суксаметония</i>
		Антидепрессанты	<i>Трициклические антидепрессанты</i> усиливают мышечно-расслабляющее действие <i>баклофена</i>

	Противоэпилептические средства	<i>карбамазепин</i> и <i>фенитоин</i> проявляют антагонизм с эффектом <i>антидеполяризующих миорелаксантов</i> (восстановление после нервно-мышечной блокады ускоряется)
	Антигипертензивные средства	<i>баклофен</i> и <i>тизанидин</i> усиливают гипотензивный эффект
	Анксиолитики и снотворные средства	<i>баклофен</i> и <i>тизанидин</i> усиливают седативный эффект
	Антихолинэстеразные средства	<i>неостигмин</i> , <i>пиридостигмин</i> и <i>ривастигмин</i> проявляют антагонизм с действием <i>антидеполяризующих миорелаксантов</i> ; эффект <i>суксаметония</i> усиливается <i>неостигмином</i> , <i>галантамином</i> , <i>пиридостигмином</i> и <i>ривастигмином</i>
	β-Адреноблокаторы	<i>пропранолол</i> усиливает мышечно-расслабляющее действие; возможно усиление гипотензивного действия и брадикардии при сочетании с <i>тизанидином</i>
	Блокаторы кальциевых каналов	<i>нифедипин</i> и <i>верапамил</i> усиливают эффект <i>антидеполяризующих миорелаксантов</i> ; <i>верапамил</i> также усиливает действие <i>суксаметония</i>
	Сердечные гликозиды	риск желудочковой аритмии при комбинации <i>суксаметония</i> с сердечными гликозидами; возможна брадикардия при комбинации <i>тизанидина</i> с <i>дигоксином</i>
	Противоопухолевые средства	<i>циклофосфамид</i> и <i>тиотена</i> повышают эффект <i>суксаметония</i>
	Диуретики	<i>баклофен</i> и <i>тизанидин</i> увеличивают гипотензивный эффект
	Лития соли	усиление мышечно-расслабляющего действия; <i>баклофен</i> , вероятно, усиливает гиперкинез
Миргазин	Соли магния	<i>препараты магния парентерально</i> повышают эффект <i>антидеполяризующих миорелаксантов</i> и <i>суксаметония</i>
	Алкоголь	седативный эффект усиливается
Мифепристон	Анксиолитики и снотворные средства	седативный эффект усиливается
	Анальгетики	не сочетать с <i>ацетилсалициловой кислотой</i> и другими <i>НПВС</i>
	ГК	возможно ослабление действия <i>ГК</i> (в тчингационных) в течение 3—4 сут

Моклобемид <i>Примечание. Моклобемид – обратимый ИМАО-А</i>	!	Анальгетики	возбуждение или угнетение ЦНС (гипотензия или АГ) при сочетании с <i>кодеином</i> , и, вероятно, с <i>фентанилом</i> , <i>морфином</i> и <i>другими наркотическими анальгетиками</i> ; эффект <i>ибупрофена</i> и, по-видимому, <i>других НПВС</i> усиливается
	!	Дофаминергические средства	гипертензивный криз при сочетании с <i>леводопой</i>
	!	5-НТ ₁ -агонисты	риск токсического влияния на ЦНС (снизить дозу <i>золмитриптана</i>)
		Противовозвзные средства	<i>циметидин</i> угнетает метаболизм (повышается плазменная концентрация <i>моклобемиды</i>)
Моксонидин		Антипсихотические средства	усиление гипотензивного действия при сочетании с <i>фенотиазинами</i>
		Алпростадил	гипотензивный эффект усиливается
		Анестетики общие	усиление гипотензивного действия
		Другие антигипертензивные средства	гипотензивный эффект усиливается
		Анальгетики	<i>НПВС</i> ослабляют гипотензивное действие
		Анксиолитики и снотворные средства	усиление гипотензивного действия; седативный эффект <i>бензодиазепинов</i> , по-видимому, усиливается
		Антидепрессанты	усиление гипотензивного действия с <i>ИМАО</i>
		Миорелаксанты	<i>бисклофен</i> и <i>тизанидин</i> усиливают гипотензивный эффект
		Нитраты	гипотензивный эффект усиливается
		ГК	ослабление гипотензивного действия
Морацизин		Эстрогены и прогестагены	<i>эстрогены</i> и <i>комбинированные пероральные контрацептивы</i> проявляют антагонизм с гипотензивным эффектом
		Другие антиаритмические средства	усиливается кардиодепрессивное действие в комбинации с <i>любими антиаритмическими препаратами</i>
		Теофиллин	метаболизм <i>теофиллина</i> ускоряется (эффект снижается)
		Противовозвзные средства	<i>циметидин</i> повышает плазменную концентрацию <i>морацизина</i>
Морфин см. <i>Наркотические анальгетики</i> Моксеприл см. <i>ИАПФ</i>			

Набулметон см. <i>НПВС</i>			
Надолол см. <i>β-Адреноблокаторы</i>			
Налбуфин см. <i>Наркотические анальгетики</i>			
Налидиксовая кислота см. <i>Хинолоны</i>			
Нандролон см. <i>Анаболические стероиды</i>			
Напроксен см. <i>НПВС</i>			
Наркотические (опиоидные) анальгетики		Алкоголь	Усиливаются гипотензивный и седативный эффекты производители ципрофлоксацина советуют не использовать премедикацию опиоидными анальгетиками (снижается плазменная концентрация ципрофлоксацина)
		Антибактериальные средства	
	!	Антидепрессанты	возможно возбуждение или угнетение ЦНС (гипотензия или АГ) с опиоидными анальгетиками ; избегать совместного применения в течение 2 нед после отмены ИМАО ; не рекомендовано применение нефопам ; трамадол повышает риск судорог при сочетании с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина и трициклическими антидепрессантами
	!	Противоэпилептические средства	эффекты трамадола ослабляются карбамазепином
	!	Антипсихотические средства	усиливаются гипотензивный и седативный эффекты
	!	Противовирусные средства	плазменные концентрации опиоидных анальгетиков , вероятно, повышаются ритонавиром
		Анксиолитики и снотворные средства	седативный эффект усиливается
		Цизаприд	возможен антагонизм с воздействием на ЖКТ
	!	Дофаминергические средства	лихорадка и токсическое влияние на ЦНС возможно при сочетании с селегилином
	!	Кетоконазол	угнетает метаболизм бупренорфина (следует уменьшить его дозу)
	!	Кумарины	усиление антикоагулянтного действия трамадолом

	!	Метоклопрамид и домперидон	антагонизм с воздействием на ЖКТ
		Противоязные средства	циметидин угнетает метаболизм опиоидных анальгетиков (повышаются плазменные концентрации)
	!	Противогрибковые средства	снижается плазменная концентрация кетоназола (избегать совместного применения)
Невирапин	!	Другие противовирусные средства	плазменная концентрация саквинавира , по-видимому, снижается
	!	Эстрогены и прогестагены	ускоряется метаболизм контрацептивов п/о и других гормональных контрацептивов (снижается контрацептивный эффект)
	!	Антиаритмические средства	повышенный риск желудочковой аритмии при сочетании с амнодароном и хинидином (избегать совместного применения)
	!	Антибактериальные средства	рифампицин значительно снижает плазменную концентрацию нелфинавир а (избегать совместного применения); нелфинавир повышает плазменную концентрацию рифабутина (снижить в 2 раза дозу рифабутина)
Нелфинавир	!	Противоэпилептические средства	фенобарбитал , карбамазепин и фенитоин , вероятно, снижают плазменную концентрацию нелфинавира
	!	Пимозид	увеличение риска желудочковой аритмии (избегать сочетания)
	!	Анксиолитики и снотворные средства	риск продленного седативного действия с мидазоламом (избегать совместного применения)
	!	Цизаприд	повышенный риск аритмии (избегать совместного применения)
	!	Циклоспорин	возможно повышение концентрации циклоспорина в плазме
	!	Эстрогены и прогестагены	возможно снижение эффективности контрацептивов п/о
Неомитин см. Аминогликозиды			
Неостигмина метилсульфат см. Антихолинэстеразные средства			
Никотин и табак		Теofilлин	табакокурение повышает метаболизм теofilлина (снижается плазменная концентрация)

Никотиновая кислота <i>Примечание. Взаимодействие относится к никотиновой кислоте в дозах, используемых для регуляции жирового обмена</i>	!	Другие антиатеросклеротические средства	повышается риск миопатии при сочетании со <i>статинами</i>
Нитроглицерин (также см. Нитраты)		Антиаритмические средства	<i>дизопирамид</i> снижает эффект <i>сублингвальных форм</i> (вследствие сухости рта не растворяются табл)
	!	Антикоагулянты	антикоагулянтный эффект <i>гепарина</i> ослабляется <i>нитроглицерином</i> (в/в инфузия)
		Антидепрессанты	<i>трициклические антидепрессанты</i> и <i>родственные ЛС</i> снижают эффект <i>сублингвальных форм</i> (вследствие сухости рта не растворяются табл)
	!	Средства для лечения эректильной дисфункции	чрезмерная гипотензия с <i>силденафилом</i> и <i>тадалафилом</i> (избегать сочетания); возможно усиление гипотензивного действия с <i>варденафилом</i> (избегать сочетания)
Нитропруссид натрия см. Гидралазин Нифедипин см. Блокаторы кальциевых каналов Норфлоксацин см. Хинолоны Норэпинефрин см. Адреномиметики Норэтистерон см. Прогестагены		М-холиноблокаторы	<i>атропин</i> снижает эффект <i>сублингвальных форм</i> (вследствие сухости рта не растворяются табл)

НПВС (также см. <i>Ацетилсалициловая кислота</i>) Примечание. Взаимодействие в целом не относится к НПВС , применяемым местно	!	ИАПФ и блокаторы ангиотензиновых АТ-рецепторов	антагонизм с гипотензивным действием; повышается риск почечной недостаточности, а также гиперкалиемии при введении с кеторолаком и, вероятно, другими НПВС
	!	Другие анальгетики	следует избегать одновременного применения двух НПВС и более, в т.ч. ацетилсалициловой кислоты (усиливаются побочные эффекты)
	!	Антибактериальные средства	повышается риск судорог при сочетании с хинолонами ; индометацин , по-видимому, повышает плазмменные концентрации гентамицина и амикацина у новорожденных
	!	Антикоагулянты	антикоагулянтный эффект кумаринов и фениндиона , вероятно, усиливается (избегать совместного применения); повышается риск кровотечения при сочетании с диклофенаком и кеторолаком при парентеральном введении и со всеми антикоагулянтами , в т.ч. гепарином в малых дозах (избегать совместного применения)
	!	Антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина	повышается риск кровотечения
	!	Антидиабетические средства	эффекты сульфонилмочевины усиливаются фенилбутазоном и, вероятно, другими НПВС
	!	Противоэпилептические средства	эффект фенитоина усиливается фенилбутазоном и, вероятно, другими НПВС
		Антигипертензивные средства (β-адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов и др)	антагонизм с гипотензивным эффектом
		Антипсихотические средства	может наблюдаться выраженная сонливость, если индометацин принимают вместе с галоперидолом
		Противовирусные средства	плазмменная концентрация пироксикама повышается рифонавиром (риск токсичности; избегать совместного применения); плазмменные концентрации других НПВС могут повышаться рифонавиром
		Бифосфонаты	алендроновая кислота может усиливать побочное действие НПВС на ЖКТ

	Сердечные гликозиды	<i>НПВС</i> могут обострять сердечную недостаточность; снижают клубочковую фильтрацию и повышают плазменные концентрации <i>сердечных гликозидов</i>
	ГК	повышается риск желудочно-кишечного кровотечения и язвообразования
!	Циклоспорин	повышается риск нефротоксичности; <i>циклоспорин</i> увеличивает плазменную концентрацию <i>диклофенака</i> (снижить в 2 раза дозу <i>диклофенака</i>)
!	Противоопухолевые средства	экскреция <i>метотрексата</i> снижается <i>ацетилсалициловой кислотой</i> , <i>диклофенаком</i> , <i>ибупрофеном</i> , <i>индометацином</i> , <i>кетопрофеном</i> , <i>мелоксикамом</i> , <i>напроксеном</i> , <i>фенилбутазоном</i> и <i>другими НПВС</i>
	Десмопрессин	эффект усиливается <i>индометацином</i>
	Диуретики	<i>диуретики</i> повышают риск нефротоксичности <i>НПВС</i> ; <i>индометацин</i> и <i>кеторолак</i> проявляют антагонизм с диуретическим эффектом; <i>индометацин</i> и, вероятно, <i>другие НПВС</i> увеличивают риск гиперкалиемии с <i>калийсберегающими диуретиками</i> ; отмечены случаи снижения почечной функции при применении <i>индометацина</i> с <i>триамтереном</i>
!	Лития соли	снижается экскреция <i>лития</i> (увеличивается риск токсичности)
	Мифепристон	не рекомендуют принимать <i>ацетилсалициловую кислоту</i> и <i>другие НПВС</i> через 58–12 сут после отмены <i>мифепристона</i>
	Миорелаксанты	<i>ибупрофен</i> и, вероятно, <i>другие НПВС</i> снижают экскрецию <i>баклофена</i> (риск токсичности)
	Левотироксин	ложнонизкая концентрация <i>левотироксина</i> в плазме при сочетании с <i>фенилбутазоном</i>
	Противовязевные средства	риск токсического влияния на ЦНС <i>фенилбутазона</i> повышается <i>мизопростолом</i>
!	Вазодилататоры	риск кровотечения, вызываемого <i>кеторолаком</i> , повышается <i>пентоксифиллином</i> (избегать совместного применения)
Оксазепам см. <i>Анксиолитики и снотворные средства</i>		
Оксибутинин см. <i>М-холиноблокаторы</i>		

Окситоцин		Анестетики общие	ингалиционные анестетики могут снижать эффект (также повышаются гипотензивный эффект и риск аритмии)
		Простагландины	усиливается стимулирующее влияние на матку
		Адреномиметики	усиление вазопрессорных эффектов вазоконстрикторных адреномиметиков
Окскарбазепин	!	Антипсихотические средства	антагонизм (судорожный порог понижается)
	!	ИМАО	избегать совместного применения
	!	Эстрогены и прогестагены	ускоряет метаболизм и снижает контрацептивный эффект эстрогенов и прогестагенов
		Другие противосудорожные средства	увеличивает концентрацию в плазме фенобарбитала , примидона и фенитоина , при этом в плазме снижается содержание активного метаболита окскарбазепина
		Антидиабетические средства	октреотид , вероятно, снижает потребность в инсулине и других антидиабетических препаратах
Октреотид	!	Циклоспорин	плазменная концентрация циклоспорина снижается
		Дофаминергические средства	повышается концентрация бромокриптина в плазме
		Противоязвенные средства	абсорбция циметидина может задерживаться
Оланзапин см. Антипсихотические средства			
Омепразол см. Ингибиторы протонного насоса			
Орлистат		Антиаритмические средства	возможно уменьшение концентрации в плазме амиодарона
		Противодиабетические средства	избегать сочетания с акарбозой
		Кумарины	следует мониторировать антикоагулянтное действие кумаринов
	!	Циклоспорин	возможно уменьшение абсорбции циклоспорина
Офлоксацин см. Хинолоны			

Паклитаксел		Противогрибковые средства	<i>кетоканазол</i> может угнетать метаболизм <i>паклитаксела</i>
Памидроновая кислота см. <i>Бифосфонаты</i>			
Панкреатин		Антидиабетические средства	снижается гипогликемический эффект <i>акарбозы</i>
Панкурония бромид см. <i>Миорелаксанты</i>			
Парацетамол		Кумарины	при длительном регулярном применении <i>парацетамол</i> может усилить антикоагулянтное действие <i>кумаринов</i>
		Метоклопрамид и домперидон	они ускоряют абсорбцию <i>парацетамола</i> (эффект усиливается)
Пароксетин см. <i>Антидепрессанты</i> <i>Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина</i>			
	!	Антипсихотические средства	увеличение риска агранулоцитоза при сочетании с <i>клозапином</i> (избегать сочетания)
		Анальгетики	возможно увеличения риска нефротоксичности при сочетании с <i>НПВС</i>
Пенициллин		Антицитды	снижается абсорбция <i>пенициллина</i>
		Препараты железа (п/о)	снижается абсорбция <i>пенициллина</i>
		Препараты цинка	снижается абсорбция <i>пенициллина</i>
		Пробенецид	экскреция <i>пенициллинов</i> уменьшается (увеличивается плазменная концентрация)
Пенициллины		Противоопухолевые средства	снижается экскреция <i>метотрексата</i> (увеличивается риск токсичности)
		Миорелаксанты	эффекты <i>антидеполяризующих миорелаксантов</i> и <i>суксаметония</i> усиливаются <i>азлоциллином</i> и <i>пиперациллином</i>
Пентаэритритила тетрагидрат см. <i>Нипраты</i>			
Перголид		Антипсихотические средства	антагонизм

		Метоклопрамид и домперидон	метоклопрамид проявляет антагонизм
Перидоприл см. <i>НПФ</i>			
Перициазин см.			
<i>Антипсихотические средства</i>			
Перфеназин см.			
<i>Антипсихотические средства</i>			
Пилокарпин см. <i>M-холинэргетики</i>			
Пиндолол см. <i>β-Адреноблокаторы</i>			
Пипотиазин см.			
<i>Антипсихотические средства</i>			
Пиразинамид		Урикозурические средства	антагонизм с <i>сульфинипразолом</i>
Пириметамин	!	Антибактериальные средства	усиливается антагонизм с фолиевой кислотой при сочетании с <i>триметопримом</i>
	!	Противозипелитические средства	ослабление противосудорожного и усиление антифолатного действия <i>фениитоина</i>
	!	Цитостатики	увеличивается антифолатный эффект <i>метотрексата</i>
Пароксикам см. <i>НПВС</i>			
Правастатин см. <i>Статины</i>			
Празозин см. <i>α-Адреноблокаторы</i>			
Преднизолон см. <i>ГК</i>			
Преднизон см. <i>ГК</i>			
Примахин		Мепакрин	увеличивает концентрацию в плазме <i>примахина</i> (увеличение риска токсичности)
Примидон см. <i>Барбитураты и примидон</i>	!	Цитостатики	уменьшает экскрецию <i>метотрексата</i> (увеличивается риск токсичности)
Прогестагены (также см. <i>Контрацептивы n/o</i>)	!	Антибактериальные средства	<i>рифамицины</i> ускоряют метаболизм (уменьшается контрацептивный эффект)
	!	Противовирусные средства	<i>невирапин</i> ускоряет метаболизм <i>гормональных контрацептивов</i> (уменьшается контрацептивный эффект)

	!	Циклоспорин	увеличивается концентрация циклоспорина в плазме (ингибируют метаболизм)
	!	Кумарины и фенилдион	ослабление антикоагулянтного действия кумаринов и фенилдидона
	!	Противоэпилептические средства	карбамазепин , окскарбазепин , примидон , фенобарбитал , фенитоин и топирамат ускоряют метаболизм прогестасенов (уменьшается контрацептивный эффект)
	!	Ретиноиды	третиноин <i>и/о</i> может снижать эффективность только прогестасенов в малых дозах, но не комбинированных пероральных контрацептивов
		Антагонисты гормонов	аминоглютетимид уменьшает концентрацию в плазме медоксипрогестерона
Производные сульфонилмочевины см. Противодиабетические средства			
	!	ИАПФ (каптоприл) Другие противояртимические средства	увеличение риска токсичности, особенно при ХПН амлодипин повышает концентрацию прокаиnamид в плазме (увеличивается риск желудочковой аритмии; необходимо избегать сочетания ЛС); усиливается угнетающее действие на миокард
Проканинамид	!	Антибактериальные средства	моксифлоксацин увеличивает риск желудочковой аритмии (избегать сочетания); триметоприм повышает концентрацию в плазме прокаиnamид
	!	Антидепрессанты (трициклические антидепрессанты)	увеличивается риск желудочковой аритмии
	!	Антипсихотические средства	увеличивается риск желудочковой аритмии (избегать сочетания с фенотиазинами , пимозидом , тиоридазолом)
	!	β-Адреноблокаторы	при сочетании с сotalолом увеличивается риск желудочковой аритмии (избегать сочетания)
	!	Миорелаксанты	усиление миорелаксирующего эффекта
		Антихолинэстеразные средства	антагонизм с неостигмином и пиридостигмином
	!	Противозаченные средства	циметидин ингибирует экскрецию (увеличивает концентрацию прокаиnamид в плазме)

Прокарбазин		Алкоголь	дисульфирамоподобная реакция
Промазин см.			
Антипсихотические средства			
Прометазин см.			
Антигистаминные средства			
Пропафенон		Другие противоаритмические средства	хинидин повышает концентрацию пропафенона в плазме, увеличивается угнетающее действие на миокард антиаритмических препаратов
	!	Антибактериальные средства	рифампицин уменьшает концентрацию в плазме пропафенона (снижает эффект)
	!	Антидепрессанты (трициклические антидепрессанты)	увеличивается риск аритмий
	!	Противовирусные средства	ритонавир увеличивает концентрацию в плазме пропафенона (повышается риск желудочковой аритмии; избегать сочетания)
		β -Адреноблокаторы	увеличивает концентрацию в плазме метопролола и пропранолола
	!	Сердечные гликозиды	увеличивает концентрацию в плазме дигоксина (снижить в 2 раза поддерживающую дозу дигоксина)
		Циклоспорин	возможно увеличение концентрации в плазме циклоспорина
		Антихолинэстеразные средства	возможен антагонизм с неостигмином и пиридостигмином
		Теofilлин	концентрация теofilлина в плазме повышается
	!	Противозачвенные средства	циметидин повышает концентрацию в плазме пропафенона
Пропофол см. Средства для наркоза			
Пропранолол см. β-Адреноблокаторы			
Простагландины		Окситацин	усиление утеротонического эффекта окситацина

Противовирусные средства см. <i>Ацикловир, Фамцикловир, Валацикловир, Залцикловир, Зидовудин, Диданозин, Ганцикловир, Индинавир, Ламивудин, Нелфинавир, Невирарин, Ритонавир, Саквинавир, Ставудин</i> Противогрибковые средства, Имидазолы и триазолы также см. Амфотерицин В, Гризеофульвин, Тербинафин, Каспифунгин Примечание. Имидазолы: клотримазол, кетоконазол, миконазол и др.; триазолы: флуконазол, итраконазол и др.			Антациды	снижают абсорбцию итраконазола и кетоконазола рифампицин ускоряет метаболизм вориконазола, флуконазола, итраконазола и кетоконазола (сниженные плазменные концентрации); плазменная концентрация рифампицина может быть уменьшена кетоконазолом ; плазменная концентрация рифабутина повышается флуконазолом и, вероятно, другими триазолами (риск увекта – необходимо снизить дозу рифабутина); плазменная концентрация кетоконазола может быть снижена изониазидом
	!		Антибактериальные средства	плазменные концентрации производных сульфонилмочевины повышаются флуконазолом и миконазолом
	!		Противодиабетические средства	эффект фенитоина усиливается флуконазолом и миконазолом ; плазменные концентрации итраконазола и кетоконазола снижаются фенитоином ; карбамазепин , вероятно, уменьшает концентрацию вориконазола в плазме (избегать сочетания)
			Другие противогрибковые средства	имидазолы и триазолы , по-видимому, снижают эффект амфотерицина В
	!		Антигистаминные средства	возможно повышение плазменной концентрации лоратадина кетоконазолом

	!	Противовирусные средства	<i>кетоконазол</i> угнетает метаболизм <i>индинавира</i> (снизить дозу <i>индинавира</i>); теоретически предполагают, что плазматическая концентрация <i>индинавира</i> существенно повышается <i>итраконазолом</i> (избегать совместного применения); плазматическая концентрация <i>зидовудина</i> повышается <i>флуконазолом</i> (избегать совместного применения); плазматическая концентрация <i>кетоконазола</i> снижается <i>невирипином</i> (избегать совместного применения); плазматические концентрации <i>имидазолов</i> и <i>триазолов</i> , вероятно, повышаются <i>ритонавиром</i> ; <i>эфаверенз</i> уменьшает концентрацию <i>вориконазола</i> в плазме (избегать сочетания)
	!	Кумарины	<i>вориконазол</i> , <i>кетоконазол</i> и <i>флуконазол</i> усиливают антикоагулянтное действие кумаринов
	!	Анксиолитики и снотворные средства	плазматическая концентрация <i>мидазолама</i> повышается <i>итраконазолом</i> , <i>кетоконазолом</i> и, вероятно, <i>флуконазолом</i> (продолжительный седативный эффект)
	!	Блокаторы кальциевых каналов	<i>итраконазол</i> угнетает метаболизм <i>фелодипина</i> (повышается плазматическая концентрация)
	!	Сердечные гликозиды	плазматическая концентрация <i>дигоксина</i> повышается <i>итраконазолом</i>
	!	Цизаприд	метаболизм угнетается <i>флуконазолом</i> , <i>итраконазолом</i> , <i>кетоконазолом</i> и <i>миконазолом</i> , (описана желудочковая аритмия, избегая совместного применения)
	!	Циклоспорин	метаболизм угнетается <i>вориконазолом</i> , <i>итраконазолом</i> , <i>кетоконазолом</i> и, вероятно <i>флуконазолом</i> и <i>миконазолом</i> (повышается плазматическая концентрация <i>циклоспорина</i>)
		Противоопухолевые средства	<i>кетоконазол</i> может угнетать метаболизм <i>наклитаксела</i> ; <i>итраконазол</i> может угнетать метаболизм <i>винкристина</i> (повышенный риск нейротоксичности); эксперименты <i>in vitro</i> свидетельствуют о возможном взаимодействии <i>кетоконазола</i> и <i>доцетаксела</i>
		Диуретики	плазматическая концентрация <i>флуконазола</i> повышается <i>гидрохлоротиазидом</i>
	!	Антиатеросклеротические средства	<i>итраконазол</i> повышает риск миопатии при сочетании с <i>симвастатином</i> (избегать совместного применения)
	!	Теofilлин	плазматическая концентрация <i>теofilлина</i> может повышаться <i>флуконазолом</i> и <i>кетоконазолом</i>

Противодиабетические средства (акарбоза, инсулин, метформин, производные сульфонилмочевины)	Противозвенные средства		<i>H₂-блокаторы</i> снижают абсорбцию <i>итраконазола</i> и <i>кетоконазола</i> ; <i>ингибиторы протонного насоса</i> снижают абсорбцию <i>кетоконазола</i> и <i>итраконазола</i> ; <i>сукральфат</i> снижает абсорбцию <i>кетоконазола</i> ; <i>вориконазол</i> увеличивает концентрацию <i>олметазола</i> в плазме (уменьшить дозу <i>ингибиторов протонного насоса</i>)
	М-холинэстеразы		снижается абсорбция <i>кетоконазола</i>
	ИАПФ		возможно усиление гипотензивного действия
	Алкоголь		повышенный гипотензивный эффект; покраснение лица при сочетании с <i>хлорпропамидом</i> (у расположенных к этому лиц); риск молочнокишечного ацидоза с <i>метформином</i>
	Анаболические стероиды		возможно усиление гипотензивного действия
	Анальгетики	!	<i>НПВС</i> , вероятно, повышают эффект <i>производных сульфонилмочевины</i>
	Антибактериальные средства	!	<i>хлорамфеникол</i> , <i>ко-тримоксазол</i> и <i>сульфаниламиды</i> усиливают эффект <i>производных сульфонилмочевины</i> ; <i>ципрофлоксацин</i> усиливает эффект <i>глибенкламида</i> ; <i>неомитин</i> повышает гипотензивный эффект <i>акарбозы</i> и выраженность желудочно-кишечных проявлений; <i>рифамины</i> , вероятно, снижают эффекты <i>производных сульфонилмочевины</i> (повышается метаболизм)
	Антикоагулянты	!	возможно повышение гипотензивного эффекта <i>производных сульфонилмочевины</i> и изменение антикоагулянтного действия <i>кумаринов</i>
	Антидепрессанты		<i>ИМАО</i> повышают гипотензивный эффект
	Противотрибковые средства	!	<i>флуконазол</i> и <i>миконазол</i> повышают плазменные концентрации <i>производных сульфонилмочевины</i>
	Антигистаминные средства		снижается число тромбоцитов при одновременном применении <i>бигуанидов</i> с <i>кетотифеном</i>
	Антипсихотические средства		<i>фенотиазины</i> могут снижать гипотензивный эффект <i>производных сульфонилмочевины</i>
	β-Адреноблокаторы		гипотензивный эффект усиливается (и маскируются симптомы, например, тремор)
	Блокаторы кальциевых каналов		<i>нифедипин</i> иногда способен снижать толерантность к глюкозе

Противомаларийные средства см. <i>Пириметамин, Примахин, Хинин, Хлорохин, Гидроксихлорохин</i> Противовирусные средства см. <i>Вальпроевая кислота, Карбамазепин, Клоназепам, Ламотридин, Окскарбазепин, Фенитоин, Фенобарбитал, Этозуксимид</i> Противовозвращающие средства см. <i>Индивидуальные препараты</i>		Фибраты	могут повышать толерантность к глюкозе
		ГК	антагонизм к гипогликемическому действию
		Диуретики	<i>петлевые</i> и <i>тиазидные диуретики</i> проявляют антагонизм с гипогликемическим действием; <i>хлорпропамид</i> повышает риск гипонатриемии при сочетании с <i>тиазидами, калийсберегающими диуретиками</i>
		Антагонисты гормонов	метаболизм <i>пероральных</i> сахароснижающих средств может повышаться <i>аминоглютецином</i>
		Аналоги соматостатина	<i>октреотид</i> может снижать потребность в <i>инсулине</i> и других <i>антидиабетических средствах</i>
		Лития соли	иногда может снизить толерантность к глюкозе
		Эстрогены и прогестагены	<i>пероральные контрацептивы</i> проявляют антагонизм с гипогликемическим эффектом
		Панкреатин	гипогликемический эффект <i>акاربозы</i> снижается
		Тестостерон	гипогликемический эффект может усиливаться
		Противовозвращающие средства	<i>циметидин</i> усиливает почечную экскрецию <i>метформина</i> (повышается плазменная концентрация <i>метформина</i>); <i>циметидин</i> повышает гипогликемический эффект <i>производных сульфонилмочевины</i>
	!	Противоподагрические средства	<i>сульфонипразон</i> усиливает эффект <i>производных сульфонилмочевины</i>

Прохлорперазин см.				
Антипсихотические средства				
Рамиприл см. ИАПФ				
Ранитидина висмута цитрат				
см. Антагонисты H ₂ -рецепторов гистамина				
Ранитидин см. Антагонисты H ₂ -рецепторов гистамина				
Ребоксетин	!	Другие антидепрессанты		увеличивается риск токсичности при назначении с ИМАО (ребоксетин не назначают ранее 2 нед после прекращения приема ИМАО и соответственно ИМАО можно назначать только через 1 нед после прекращения лечения ребоксетином)
Примечание. Следует избегать сочетания ребоксетина с противоязвительными средствами, антипсихотическими средствами, циклоспорином, имидазоловыми и триазоловыми противогрибковыми препаратами, флуоксатином, антибиотиками-макролидами и трициклическими антидепрессантами		Эрготамин		возможно повышение АД
		Алкоголь		из аципретина в присутствии алкоголя образуется этретинат
	!	Антибактериальные средства		увеличение риска развития доброкачественной внутричерепной гипертензии при сочетании с тетрациклинами (избегать сочетания)
	!	Кумарины		аципретин может ослаблять антикоагулянтное действие кумаринов
		Противосудорожные средства		концентрацию карбамазепина в плазме может уменьшить изопретинион
Ретиноиды	!	Цитостатические средства		аципретин повышает концентрацию метотрексата в плазме (также увеличивается риск гепатотоксичности; избегать сочетания)
	!	Эстрогены и прогестагены		третинион и/о уменьшает эффективность прогестеронсодержащих (в малых дозах) контрацептивов , но не комбинированных пероральных контрацептивов
		Витамины		риск гиповитаминоза А при сочетании с витамином А

<p>Рисперидон см. <i>Антипсихотические средства</i></p>			
	!	Анальгетики	увеличивает концентрацию пироксикама в плазме (риск возникновения токсичности, избегать комбинированного применения); может увеличивать концентрацию в плазме других НПВС и наркотических анальгетиков
	!	Противоаритмические средства	увеличивает концентрацию в плазме амиодарона, пропранолола и хинидина (повышается риск желудочковой аритмии; избегать комбинированного применения)
	!	Антибактериальные средства	ритонавир увеличивает концентрацию в плазме рифамбутина (риск развития уевита; избегать комбинированного применения); может увеличить концентрацию в плазме макролидов
		Антикоагулянты	ритонавир может увеличивать концентрацию антикоагулянтов в плазме
		Антидепрессанты	может увеличивать концентрацию в плазме селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и трициклических антидепрессантов
	!	Противоэпилептические средства	может увеличивать концентрацию в плазме карбамазепина
	!	Противогрибковые средства	возможно увеличение концентрации изидазолов и триазолов в плазме
	!	Антигистаминные средства	может увеличивать концентрацию в плазме антигистаминных препаратов без седативного действия
	!	Антипсихотические средства	увеличивается концентрация в плазме клоzapина (риск возникновения токсичности – избегать сочетания); может увеличивать концентрацию в плазме других антипсихотических препаратов
<p>Ритонавир</p>	!	Другие противовирусные средства	комбинация с нелфинавиром может привести к увеличению концентрации в плазме
	!	Анксиолитики и снотворные средства	увеличивается концентрация в плазме алпразолама, клоразепата, диазепана, мидазолама и золпидема (риск чрезмерного седативного эффекта и угнетения дыхания; избегать сочетания); может увеличивать концентрацию в плазме других анксиолитиков и снотворных средств

Рифабутин см. Рифамицины Рифамицины	!	Блокаторы кальциевых каналов	может увеличивать концентрацию в плазме
		Цизаприд	может резко увеличиться концентрация цизаприда в плазме (риск желудочковой аритмии; избегать сочетания)
		ГК	может увеличивать концентрацию в плазме дексаметазона и преднизолона (вероятно, и других ГК)
		Циклоспорин	ритонавир может увеличивать концентрацию в плазме циклоспорина
	!	Эстрогены и прогестагены	ускоряется метаболизм (концептуальный эффект комбинированных пероральных контрацептивов уменьшается)
	!	Теofilлин	ускоряется метаболизм (уменьшается концентрация теofilлина в плазме)
		Антациды	уменьшается абсорбция рифампицина
	!	Противоаритмические средства	ускоряется метаболизм (уменьшается концентрация в плазме) дизопирамида , пропранолола и хинидина
	!	Другие антибактериальные средства	рифампицин ускоряет метаболизм хлорамфеникола (уменьшается концентрация в плазме); концентрация в плазме дапсона уменьшается; концентрацию в плазме рифабутина увеличивает кларитромицин и, вероятно, другие макролиды (риск уевита – уменьшить дозу рифабутина)
		Антидепрессанты	рифампицин может ускорять метаболизм трициклических антидепрессантов (уменьшается концентрация в плазме)
	!	Противодиабетические средства	ускоряется метаболизм хлорпропамид и, вероятно, других производных сульфонилмочевины (уменьшается эффект)
	!	Противоэпилептические средства	метаболизм карбамазепина и фенилоина ускоряется (уменьшается концентрация в плазме)
			рифампицин ускоряет метаболизм вориконазола (избегать сочетания), флуконазола , итраконазола и кетоназола (уменьшается концентрация в плазме); концентрацию в плазме рифампицина может уменьшать кетоназол , содержание в плазме тербинафина уменьшает рифампицин , концентрацию в плазме рифабутина увеличивают флуконазол и, вероятно, другие триазолы (риск уевита – уменьшить дозу рифабутина)
	!	Противогрибковые средства	

!	Антипсихотические средства	метаболизм <i>галоперидола</i> и, вероятно, <i>клозапина</i> ускоряет <i>рифампицин</i> (уменьшается концентрация в плазме)
!	Противовирусные средства	при совместном применении <i>индинавира</i> и <i>рифабутина</i> повышается уровень <i>рифабутина</i> и снижается концентрация <i>индинавира</i> в плазме (уменьшить дозу <i>рифабутина</i> и увеличить дозу <i>индинавира</i>); метаболизм <i>индинавира</i> увеличивает <i>рифампицин</i> (концентрация <i>индинавира</i> в плазме значительно уменьшается – избежать совместного применения); концентрацию <i>нелфинавира</i> в плазме значительно уменьшает <i>рифампицин</i> (избегать совместного применения); содержание в плазме <i>рифабутина</i> увеличивает <i>нелфинавир</i> (уменьшить в 2 раза дозу <i>рифабутина</i>); концентрацию в плазме <i>рифабутина</i> увеличивает <i>ритонавир</i> (риск увеита – избежать совместного применения); концентрация в плазме <i>саквинавира</i> существенно уменьшается (избегать сочетания)
	Анксиолитики и снотворные средства	метаболизм <i>диазепана</i> и, вероятно, <i>других бензодиазепинов</i> ускоряется (уменьшается концентрация в плазме); <i>рифампицин</i> ускоряет метаболизм <i>золтидема</i> (уменьшение концентрации в плазме и снотворного эффекта)
	β-Адреноблокаторы	метаболизм <i>бисопролола</i> и <i>пропранолола</i> ускоряет <i>рифампицин</i> (концентрации в плазме значительно уменьшаются)
!	Блокаторы кальциевых каналов	метаболизм <i>дилтиазема</i> , <i>нифедипина</i> , <i>никардипина</i> , <i>верапамила</i> и <i>исрадипина</i> ускоряет <i>рифампицин</i> (концентрации в плазме значительно уменьшаются)
!	Сердечные гликозиды	метаболизм <i>дигитоксина</i> ускоряется (уменьшается эффект)
!	ГК	метаболизм <i>ГК</i> ускоряется (уменьшается эффект)
!	Кумарины	ускорение метаболизма <i>кумаринов</i> (ослабление антикоагулянтного действия)
!	Циклоспорин	ускоряется метаболизм (в плазме уменьшается концентрация <i>циклоспорина</i>)
!	Цитостатические средства	сообщают о взаимодействии с <i>азатиоприном</i> (возможно отторжение трансплантата)
	ЛС, регулирующие обмен липидов	ускоряется метаболизм <i>флувастатина</i> (уменьшаются эффекты)

	!	Эстрогены и прогестагены	ускоряется метаболизм <i>эстрогенов</i> и <i>прогестагенов</i> (уменьшается контрацептивный эффект)
		Теofilлин	<i>рифампицин</i> ускоряет метаболизм (уменьшается концентрация <i>теофиллина</i> в плазме)
		Левотироксин	<i>рифампицин</i> ускоряет метаболизм <i>левотироксина</i> (может увеличиться потребность при гипотиреозе)
		Противовозвращенные средства	<i>рифампицин</i> ускоряет метаболизм <i>циметидина</i> (уменьшается концентрация в плазме)
		Рифампицин см. Рифампицин	
Саквинавир	!	Антибактериальные средства	<i>рифампицин</i> ускоряют метаболизм (уменьшают концентрацию в плазме)
		Другие противовирусные средства	<i>несвирапин</i> может снизить концентрацию в плазме <i>саквинавира</i> ; комбинация с <i>нелфинавиром</i> может привести к увеличению концентрации в плазме
	!	Цизаприд	увеличивается риск желудочковой аритмии (избегать совместного применения)
Сальбутамол (также см. <i>β₂-Адреномиметики</i>)	!	Сердечные гликозиды	возможно уменьшение концентрации в плазме <i>дигоксина</i>
	!	Метилдопа	возможна резкая гипотензия, если <i>сальбутамол</i> вводить в/в в виде инфузии
Салметерол см. <i>β₂-Адреномиметики</i>			
Селегелин Примечание. Селегелин – ИМАО-В	!	Антидепрессанты	повышение АД и возбуждение ЦНС при назначении с <i>венлафаксином</i> , <i>пароксетином</i> , <i>флуоксетином</i> и <i>сертралином</i> ; гипотензия при назначении с ИМАО; нейротоксичность при сочетании с <i>трициклическими антидепрессантами</i>
		ИАПФ	плазменная концентрация <i>дигоксина</i> может повышаться <i>каптоприлом</i>
Сердечные гликозиды	!	Блокаторы ангиотензиновых AT ₁ -рецепторов	плазменная концентрация <i>дигоксина</i> увеличивается <i>телмисартаном</i>

	Анальгетики	НПВС могут обострять сердечную недостаточность, снижают клубочковую фильтрацию и повышают плазменные концентрации сердечных гликозидов; трамадол увеличивает риск токсичности дигоксина
	Антациды и адсорбенты	могут снижать всасывание сердечных гликозидов
!	Антиаритмические средства	плазменная концентрация дигоксина повышается амиодароном , пропранололом и хиалидином (снижить поддерживающую дозу дигоксина в 2 раза)
	Антибактериальные средства	макролиды повышают плазменную концентрацию дигоксина (увеличивается риск токсичности); рифампицин повышает метаболизм дигоксина (эффект снижается)
	Противозипелитические средства	повышается метаболизм дигоксина (эффект снижается)
!	Противогрибковые средства	кардиотоксичность повышается, если возникает гипокальемия при сочетании с амфотерицином В , плазменная концентрация дигоксина повышается итраконазолом
!	Противомаларийные средства	хинин , гидроксихлорохин и хлорохин , вероятно, повышают плазменную концентрацию дигоксина
	β -Адреноблокаторы	повышается вероятность АВ-блокады и брадикардии
	Соли кальция	соли кальция $\frac{6}{6}$ в высоких дозах совместно с сердечными гликозидами могут спровоцировать аритмию
!	Блокаторы кальциевых каналов	плазменная концентрация дигоксина повышается дилтиаземом , верапамилом и нифедипином ; увеличивается вероятность АВ-блокады и брадикардии при сочетании с верапамилом
	ГК	повышается риск гипокальемии
!	Диуретики	кардиотоксичность повышается, если возникает гипокальемия при сочетании с ацетазоламидом , тиазидами и петлевыми диуретиками
	Антагонисты гормонов	аминоглюцитимид повышает метаболизм только дигоксина (эффект снижается)
	Антиатеросклеротические средства	плазменная концентрация дигоксина может повышаться аторвастатином
	Миорелаксанты	риск желудочковой аритмии при сочетании с суксаметонием ; возможна брадикардия при сочетании с тизанидином

	Сульфасалазин	абсорбция <i>дизоксина</i> может снижаться
	Противоязвенные средства	плазменная концентрация <i>дизоксина</i> , вероятно, повышается <i>ингибиторами протонного насоса</i> ; абсорбция может снижаться <i>сукральфатом</i>
	!	плазменная концентрация <i>дизоксина</i> увеличивается <i>циклоsporином</i> (увеличение риска токсичности)
	Сертралин см. <i>Антидепрессанты, Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина</i>	
Силденафил	α -Адреноблокаторы	усиление гипотензивного действия (не применять α - <i>адреноблокаторы</i> в течение > 4 ч после <i>силденафила</i>)
	Антибактериальные средства	<i>эритромицин</i> повышает уровень <i>силденафила</i> в плазме (уменьшить начальную дозу <i>силденафила</i>)
	!	чрезмерная гипотензия (избегать сочетания)
	Противовирусные средства	<i>ритонавир</i> значительно повышает содержание <i>силденафила</i> в плазме (избегать сочетания); <i>индинавир</i> , <i>сакинавир</i> и <i>нефенавир</i> также могут увеличивать концентрацию <i>силденафила</i> в плазме (уменьшить начальную дозу <i>силденафила</i>)
Симвастатин см. <i>Статины</i> Симпатолитики	Противогрибковые средства	<i>итраконазол</i> и <i>кетоназол</i> повышают содержание <i>силденафила</i> в плазме (уменьшить начальную дозу <i>силденафила</i>)
	Алкоголь	усиливается гипотензивный эффект
	Алпростадил	усиливается гипотензивный эффект
	!	Анестетики общие <i>НПВС</i> проявляют антагонизм с гипотензивным действием
	Анальгетики	повышается риск кардиодепрессивного действия
	Антиаритмические средства	<i>Трициклические антидепрессанты</i> проявляют антагонизм с гипотензивным действием, <i>ИМАО</i> его усиливают
	Антидепрессанты	
	Другие антигипертензивные средства	гипотензивный эффект усиливается

	Антипсихотические средства	<i>фенотиазины</i> усиливают гипотензивный эффект, но <i>хлорпромазин</i> в высоких дозах ослабляет гипотензивное действие
	Анксиолитики и снотворные средства	усиливается гипотензивный эффект
	β -Адреноблокаторы	усиливается гипотензивный эффект
	Блокаторы кальциевых каналов	усиливается гипотензивный эффект
	ГК	антагонизм с гипотензивным эффектом
	Диуретики	повышенный гипотензивный эффект
	Дофаминергические средства	<i>леводопа</i> усиливает гипотензивный эффект
	Миорелаксанты	<i>бисклофен</i> и <i>тизанидин</i> усиливают гипотензивный эффект
	Нитраты	гипотензивный эффект усиливается
	Эстрогены и прогестагены	<i>эстрогены</i> и <i>комбинированные пероральные контрацептивы</i> проявляют антагонизм с гипотензивным эффектом
!	Адреномиметики и симпатомиметики	<i>норэпинефрин</i> , <i>эфедрин</i> и <i>фенилэфрин</i> проявляют антагонизм с гипотензивным эффектом, также действуют некоторые <i>анорексигены</i> , <i>противокашлевые</i> и <i>местные сосудосуживающие средства</i>
	Противозачерные средства	<i>карбеноксолон</i> проявляет антагонизм с гипотензивным эффектом
	Антипсихотические средства	ослабление гипертензивного эффекта <i>симпатомиметиков</i>
	Анестетики общие	риск возникновения аритмии при сочетании <i>эпинефрина</i> и <i>изопреналина</i> с <i>летучими жидкостями</i>
!		применение <i>трициклических антидепрессантов</i> с <i>эпинефрином</i> и <i>норэпинефрином</i> может вызвать АГ и аритмию; назначение <i>ИМАО</i> с <i>допаминном</i> , может вызвать гипертензивный криз; также применение <i>ИМАО</i> с <i>амфетаминами</i> , <i>эфедринном</i> , <i>фенилэфринном</i> , <i>фенилпропаноламином</i> , <i>псевдоэфедринном</i> может вызвать гипертензивный криз (эти ЛС содержатся в анорексигенных препаратах и препаратах, применяемых при простуде и кашле)
Симпатомиметики, адреномиметики (также см. α_2-Адреномиметики, β_2-Адреномиметики		

Снотворные средства см. <i>Анксиолитики и спотворные средства</i>	!	Антигипертензивные средства	<i>адреномиметики и симпатомиметики</i> в составе <i>анорексигенных препаратов и препаратов «против кашля и простуды»</i> (см. выше) – антагонисты гипотензивного эффекта <i>адреноблокаторов</i> и <i>симпатолитиков</i>
	!	β -Адреноблокаторы	тяжелая АГ при назначении <i>эпинефрина, норэпинефрина</i> и, вероятно, <i>добутамина</i> (особенно неселективных β -адреноблокаторов)
		ГК	<i>эфедрин</i> ускоряет метаболизм <i>дексаметазона</i>
	!	Дофаминергические средства	увеличивается риск токсичности при назначении <i>фелипропаноламина с бромкриптином</i>
		Окситоцин	АГ при назначении <i>окситоцина с вазоконстрикторными адреномиметиками</i>
Соматропин		ГК	может ослабляться терапевтический эффект <i>соматропина</i>
		Эстрогены	может потребоваться увеличение дозы <i>соматропина</i>
Соталол см. β -Адреноблокаторы	!	Ботулинический токсин	усиливает нервно-мышечный блок (риск возникновения токсичности)
		Лития соли	описано усиление токсичности
Спектиномицин			
	!	ИАПФ	повышенный гипотензивный эффект
		Антибактериальные средства	возможное усиление гепатотоксичности <i>изониазида</i> ; эффект <i>тиопентала натрия</i> усиливается <i>сульфаниламидами</i> ; развитие реакций гиперчувствительности возможно при совместном применении с <i>ванкомицином</i>
		Антидепрессанты	риск аритмии и повышенный гипотензивный эффект с <i>трициклическими антидепрессантами</i>
Спиринолактон см. <i>Диуретики калийсберегающие</i>	!	Антигипертензивные средства	повышенный гипотензивный эффект
Средства для наркоза (общие анестетики)			

	!	Антипсихотические средства	усиленный гипотензивный эффект
		Анксиолитики и снотворные средства	повышенный седативный эффект
	!	β-Адреноблокаторы	усиленный гипотензивный эффект
	!	Блокаторы кальциевых каналов	повышенный гипотензивный эффект и угнетение АВ-проводимости при сочетании с <i>верапамилом</i> ; гипотензивный эффект <i>дигидропиридинов</i> усиливается <i>изофлураном</i>
	!	Дофаминергические средства	повышенный риск аритмии, если <i>лечушие жидкости</i> (например, <i>галолат</i>) вводят вместе с <i>леводопой</i>
		Окситоцин	снижение эффекта при сочетании с <i>лечущими жидкостями</i> (также повышенный гипотензивный эффект и риск аритмии)
	!	Адреномиметики	риск аритмии, если <i>эпинефрин</i> или <i>изопреналин</i> назначают вместе с <i>лечущими жидкостями</i> , например <i>галолатом</i>
	!	Мемантин	<i>мемантин</i> + <i>кетамин</i> увеличивают риск токсического действия на ЦНС (производители не рекомендуют эту комбинацию ЛС)
		Теofilлин	повышенный риск аритмии при сочетании с <i>галолатом</i>
	!	Другие противовирусные средства	действие <i>стауудина</i> , по-видимому, ослабляют <i>рибавирин</i> и <i>зидовудин</i> (избегать сочетания)
		Цитостатические средства	<i>доксорубин</i> может ослаблять действие <i>стауудина</i>
Статины	!	Антикоагулянты	<i>розувастатин</i> может усиливать антикоагулянтное действие <i>кумаринов</i> и <i>фениндиона</i>
	!	Антибактериальные средства	метаболизм <i>флувастатина</i> ускоряет <i>рифампицин</i> (уменьшается эффект); увеличивается риск развития миопатии при сочетании <i>эритромицина</i> с <i>симвастатином</i> (избегать сочетания)
	!	Противогрибковые средства	<i>итраконазол</i> повышает риск развития миопатии при сочетании с <i>аторвастатином</i> и <i>симвастатином</i> (избегать совместного применения)
		Сердечные гликозиды	концентрацию <i>дигоксина</i> в плазме может увеличивать <i>аторвастатин</i>
		Циклоспорин	увеличивается риск развития миопатии; избегать сочетания с <i>розувастатином</i>
	!		

	!	Другие ЛС, регулирующие обмен липидов	увеличивают риск развития миопатии при сочетании с <i>препаратами из группы фибратов и никотиновой кислоты</i>
Стрептомицин см. Аминогликозиды			
Сульфат		Антибактериальные средства	уменьшается абсорбция <i>моксифлоксацина, ципрофлоксацина, левофлоксацина, норфлоксацина, офлоксацина и тетрациклина</i> возможно уменьшение абсорбции <i>кумаринов</i> (уменьшается антикоагулянтный эффект)
	!	Противозипелитические средства	уменьшается абсорбция <i>фенитоина</i>
		Противогрибковые средства	уменьшается абсорбция <i>кетоназола</i>
		Сердечные гликозиды	возможно уменьшение абсорбции <i>сердечных гликозидов</i>
		Левотироксин	уменьшается абсорбция <i>левотироксина</i>
		Другие противозвзные средства	уменьшается абсорбция <i>лансопризола</i>
Суксаметоний см. Миорелаксанты			
Сульпирид см. Антипсихотические средства			
Сульфадиазин см. Ко-тримоксазол и сульфаниламиды			
Сульфадимидин см. Ко-тримоксазол и сульфаниламиды			
Сульфаниламиды см. Ко-тримоксазол и сульфаниламиды			
Сульфасалазин		Сердечные гликозиды	абсорбция <i>дигоксина</i> может уменьшаться
Сульфинипиразон		Анальгетики	<i>ацетилсалициловая кислота</i> – антагонист урикозурического эффекта

Тадалафил	Антибактериальные средства	антагонистический эффект <i>пиразинамида</i>
	! Кумарины	усиление антикоагулянтного действия <i>кумаринов</i>
	! Противодиабетические средства	эффект <i>производных сульфонилмочевины</i> увеличивается
	! Препараты против эпилептических средств	концентрация в плазме <i>фенитоина</i> увеличивается
	Теофиллин	концентрация в плазме <i>теофиллина</i> уменьшается
	! α-Адреноблокаторы	усиление гипотензивного действия (избегать сочетания)
	Антибактериальные средства	<i>кларитромицин</i> и <i>эритромицин</i> могут повышать уровень <i>тадалафила</i> в плазме
	! Нитраты	чрезмерная гипотензия (избегать сочетания)
	! Противовирусные средства	<i>ритонавир</i> и <i>саквинавир</i> увеличивают концентрацию <i>тадалафила</i> в плазме (уменьшить начальную дозу <i>тадалафила</i>)
	Противогрибковые средства	<i>итраконазол</i> и <i>кетоназол</i> могут повышать уровень <i>тадалафила</i> в плазме
Тамоксифен	Другие антагонисты гормонов	<i>амноглютетимид</i> уменьшает концентрацию <i>тамоксифена</i> в плазме
	! Кумарины	усиление антикоагулянтного действия <i>кумаринов</i>
Темазепам см. <i>Аксиолитики и снотворные средства</i>		
	Анестетики общие	увеличивается риск аритмии при сочетании с <i>галотаном</i> и судорог с <i>кетаминном</i>
	Аксиолитики и снотворные средства	возможно ослабление действия <i>бензодиазепинов</i>
Теофиллин	Противоаритмические средства	антагонизм с антиаритмическим эффектом <i>аденозина</i> ; концентрацию <i>теофиллина</i> в плазме увеличивает <i>пропафенон</i> , уменьшает <i>морацизин</i>

!	Антибактериальные средства	может увеличиваться риск возникновения судорог при сочетании с хинолонами ; концентрацию теофиллина в плазме увеличивают ципрофлоксацин, кларитромицин, эритромицин (при приеме эритромицина <i>n/o</i> также уменьшается концентрация в плазме эритромицина), норфлоксацин и, вероятно, азитромицин и изониазид ; концентрацию теофиллина в плазме уменьшает рифампицин
!	Антидепрессанты	концентрацию теофиллина в плазме увеличивает флуоксамин (избегать сочетания)
!	Противоэпилептические средства	при применении с фенитоином уменьшается концентрация в плазме обоих ЛС; метаболизм теофиллина ускоряют карбамазепин, фенobarбитал и примидон (ослабление действия)
!	Противогрибковые средства	концентрацию теофиллина в плазме могут увеличить флуконазол и кетоконазол
!	Противовирусные средства	концентрацию теофиллина в плазме уменьшает ритонавир
!	Блокаторы кальциевых каналов	концентрацию теофиллина в плазме увеличивают дилтиазем, верапамил и, вероятно, другие блокаторы кальциевых каналов (усиление действия)
	Дисульфирам	концентрация теофиллина в плазме повышается
	Диуретики	увеличение риска гипокалиемии при сочетании с тиазидными, тиазидоподобными и петлевыми диуретиками, ацетозоламидом
	Антагонисты гормонов	метаболизм теофиллина ускоряет аминогуанетинид (уменьшается эффект)
	Интерфероны	концентрацию теофиллина в плазме увеличивает интерферон-альфа
	Лития соли	ускоряется экскреция лития (уменьшается концентрация в плазме)
	Никотин и табак	концентрация теофиллина в плазме уменьшается при курении
	Эстрогены и прогестагены	концентрацию теофиллина в плазме увеличивают комбинированные пероральные контрацептивы
	Адреномиметики	увеличивается риск гипокалиемии при сочетании с β_2 - адреномиметиками в высоких дозах
!	Противозачаточные средства	концентрацию теофиллина в плазме увеличивает циметидин

	Урикозурические средства	концентрацию <i>теофиллина</i> в плазме уменьшает <i>сульфинпиразон</i>
	Вакцины	концентрацию <i>теофиллина</i> в плазме иногда увеличивает <i>вакцина против зппа</i>
Теразозин см. <i>α_1-Адреноблокаторы</i>		
	Антибактериальные средства	концентрацию в плазме уменьшает <i>рифампицин</i>
Тербинафин	Противогрибковые средства	концентрацию в плазме увеличивает <i>циметидин</i>
Тербуталин см. <i>β_2-Адреномиметики</i>		
	!	Антикоагулянты усиливают эффект <i>кумаринов</i> и <i>фениндиона</i>
Тестостерон	Противодиабетические средства	может увеличиваться гипогликемический эффект
	ИАПФ	<i>хинидин</i> уменьшает абсорбцию (табл. содержат <i>магния карбонат</i> в качестве наполнителя)
	Антациды	уменьшение абсорбции <i>тетрациклинов</i>
	!	могут усиливать антикоагулянтное действие <i>кумаринов</i> и <i>фениндиона</i>
Тетрациклины	Противосудорожные средства	<i>карбамазепин</i> , <i>фенобарбитал</i> , <i>фенитоин</i> и <i>примидон</i> увеличивают метаболизм <i>доксциклина</i> (уменьшают концентрацию в плазме)
	Кальция соли	уменьшается абсорбция <i>тетрациклинов</i>
	!	<i>доксциклин</i> может повышать концентрацию <i>циклоsporина</i> в плазме
		уменьшается абсорбция (кроме <i>доксциклина</i> и <i>миноциклина</i>)
	Железа препараты	абсорбцию <i>препаратов железа (n/o)</i> уменьшают <i>тетрациклины</i> , и наоборот
	!	может увеличиваться риск доброкачественной внутричерепной гипертензии при сочетании с <i>ретиноидами</i> (избегать сочетания)
	Противогрибковые средства	<i>сукральфат</i> уменьшает абсорбцию
	Цинка соли	уменьшают абсорбцию (и наоборот)

Тиболон	Антибактериальные средства		Антибактериальные средства	<i>рифампицин</i> ускоряет метаболизм (уменьшает концентрацию в плазме)
	Противозипелитические средства		Противозипелитические средства	<i>карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин и примидон</i> ускоряют метаболизм (уменьшают концентрацию в плазме)
Тизанидин см.				
Миорелаксанты				
Тимолол см. <i>β-Адреноблокаторы</i>				
Тинидазол			Алкоголь	возможна дисульфирамоподобная реакция
Тиопентал натрия см.				
Средства для наркоза				
Тиоридазин см.				
Антипсихотические средства				
Тютена			Миорелаксанты	эффект <i>суксаметония</i> усиливается
Тобрамицин см.				
Аминогликозиды				
Толкапон и энтакапон	!		Антидепрессанты	избегать сочетания с <i>ИМАО</i> ; <i>энтакапон</i> назначать с осторожностью с <i>трициклическими антидепрессантами</i> и <i>велафаксимом</i>
			Адреномиметики	<i>энтакапон</i> может усиливать действие <i>эпинефрина</i> и <i>норэпинефрина</i>
	!		Кумарины	<i>энтакапон</i> усиливает антикоагулянтное действие <i>варфарина</i>
Толтеродин см. <i>М-холинблокаторы</i>				
Торемифен			Противозипелитические средства	метаболизм ускоряется <i>карбамазепином, фенобарбиталом</i> и <i>фенитоином</i> (снижается плазменная концентрация <i>торемифена</i>)
			Диуретики	повышается риск гиперкалиемии с <i>тиазидами</i>
			Алкоголь	усиление седативного эффекта
Тразодон	!		Другие антидепрессанты	см. Антидепрессанты трициклические
	!		Противозипелитические средства	антагонизм с противосудорожным эффектом
			Анксиолитики и снотворные средства	усиление седативного эффекта
Трамалол см. <i>Наркотические анальгетики</i>				

Триамсинолон см. ГК	!	Антиаритмические средства	увеличение риска желудочковой аритмии с амиодароном (избегать сочетания); плазменная концентрация прокаиамида повышается
	!	Противоэпилептические средства	плазменная концентрация и антифолатный эффект фениитоина повышаются
	!	Противомаларийные средства	повышается риск антифолатных эффектов пириметамина
Триметоприм		Противовирусные средства	плазменная концентрация ламивудина и, вероятно, зальцитабина повышается
	!	Циклоспорин	повышается риск нефротоксичности; плазменная концентрация циклоспорина снижается после в/в введения триметоприма
	!	Противоопухолевые средства	антифолатные эффекты метотрексата усиливаются; увеличение риска гематотоксичности с меркаптопурином
Трифлуоперазин см. Антипсихотические средства			
Тропикамид см. М-холинблокаторы			
		Антиаритмические средства	риск желудочковой аритмии (соблюдать осторожность)
Трописетрон		Антибактериальные средства	уменьшение концентрации в плазме рифампицином
		β-Адреноблокаторы	риск желудочковой аритмии (соблюдать осторожность)
		Противоэпилептические средства	фенобарбитал и примидон уменьшают концентрации в плазме
Урикозурические средства см. Индивидуальные препараты			
Урсолеоксикислотная кислота см. Желчные кислоты			
Фамотидин см. Гистаминовые H ₂ -блокаторы			
Фаминкловир см. Ацикловир и фамцикловир			
Фексофенадин см. Антигистаминные средства			

Фелодипин см. Блокаторы кальциевых каналов				
Фенилбутазон см. НПВС				
Фенилэфрин см. Адреномиметики				
Фениндион Примечание. Изменения в клиническом состоянии больного, особенно связанные с заболеваниями печени, сопутствующие заболевания или прием ЛС определяют необходимость более частого контроля лечения. Значительные изменения в диете (особенно связанные с приемом овощей) и употребление алкоголя могут влиять на проявления антикоагулянтного эффекта	!	Алкоголь	в большом количестве изменяет лабораторный контроль антикоагулянтного действия	
	!	Анаболические стероиды	антикоагулянтный эффект усиливается	
	!	Антибактериальные средства	антикоагулянтный эффект могут усиливать тетрациклины	
	!	Анальгетики	антикоагулянтный эффект усиливается ацетилсалициловой кислотой и, вероятно, другими НПВС , повышается риск кровотечения при парентеральном введении диклофенака и кеторолака (избегать совместного использования)	
	!	Антиагреганты	антикоагулянтный эффект усиливается ацетилсалициловой кислотой , клопидогрелем и дипиридамолом	
	!	Противовирусные средства	ритонавир может повышать антикоагулянтный эффект	
	!	Цизаприд	антикоагулянтный эффект может усиливаться	
	!	Фибраты	антикоагулянтный эффект усиливается	
	!	Эстрогены и прогестagens	эстрогены и прогестagens проявляют антагонизм с антикоагулянтным эффектом	
	!	Тестостерон	антикоагулянтный эффект усиливается	
Фенитоин	!	Левотироксин	антикоагулянтный эффект усиливается	
	!	Витамины	витамин К проявляет антагонизм с антикоагулянтным эффектом	
	!	Анальгетики	плазменная концентрация фенитоина повышается ацетилсалициловой кислотой , фенилбутазоном и, вероятно, другими НПВС	
		Антациды	снижается абсорбция фенитоина	
	!	Антиаритмические средства	плазменная концентрация фенитоина повышается амиодароном ; фенитоин снижает плазменные концентрации дизопирамида и хинидина	

!	Антибактериальные средства	плазменная концентрация фенитоина повышается хлоралфениколом , изониазидом и метропидазолом ; плазменная концентрация и антифолатный эффект фенитоина повышаются ко-тримоксазолом , приметопримом и, вероятно, другими сульфаниламидами ; плазменная концентрация фенитоина снижается рифамицинами ; фенитоин снижает плазменную концентрацию доксисиклина
!	Антидепрессанты	антагонизм с противосудорожным действием (снижается судорожный порог); плазменная концентрация фенитоина повышается флуоксетином и флувокс амином ; фенитоин снижает плазменные концентрации миансерина , пароксетина и трициклических антидепрессантов
!	Другие противосудорожные средства	совместное введение двух ЛС и более может повысить токсичность без усиления противосудорожного действия; более того, взаимодействие индивидуальных противосудорожных средств может усложнить контроль лечения; взаимодействие включает усиление специфического и седативного действия и снижение плазменных концентраций
!	Противогрибковые средства	плазменная концентрация фенитоина повышается флуконазолом и миконазолом ; плазменные концентрации итраконазола и кетоназола снижаются
!	Противомаларийные средства	антагонизм с противосудорожным действием; повышается риск антифолатных эффектов при сочетании с пириметамином
	Антиагреганты	плазменная концентрация фенитоина повышается ацетилсалициловой кислотой
!	Антипсихотические средства	антагонизм с противосудорожным действием (снижается судорожный порог); фенитоин ускоряет метаболизм клатопина и кветиапина (уменьшаются плазменные концентрации)
	Противовирусные средства	плазменные концентрации индинавира и нелфинавира снижаются; плазменная концентрация фенитоина повышается или снижается зидовудином
	Анксиолитики и снотворные средства	плазменная концентрация фенитоина повышается или снижается диазепамом и, вероятно, другими бензодиазепинами

Фенобарбитал см. Барбитураты	!	Блокаторы кальциевых каналов	<i>дилтиазем</i> и <i>нифедипин</i> увеличивают плазменную концентрацию <i>фенитоина</i> ; эффект <i>фелодипина</i> , <i>исрадипина</i> и, вероятно, <i>нифедипина</i> и <i>других дигидропиринов</i> снижается
	!	Сердечные гликозиды	метаболизм <i>только дигитоксина</i> ускоряется (эффект снижается)
	!	ГК	метаболизм <i>циклоsporина</i> ускоряется (эффект снижается)
		Циклоспорин	метаболизм <i>циклоsporина</i> ускоряется (снижается плазменная концентрация)
		Цитостатические средства	снижается абсорбция <i>фенитоина</i> ; усиливается антифолатный эффект <i>метотрексата</i>
	!	Дисульфирам	плазменная концентрация <i>фенитоина</i> повышается
		Пища	абсорбция <i>фенитоина</i> может нарушаться
		Антагонисты гормонов	метаболизм <i>тормифена</i> , по-видимому, ускоряется
		Лития соли	нейротоксичность возможна без увеличения плазменной концентрации <i>лития</i>
		Миорелаксанты	антагонизм с эффектами <i>антидеполяризующих миорелаксантов</i> (ускоряется восстановление после нервно-мышечной блокады)
	!	Эстрогены и прогестагены	метаболизм <i>гестринона</i> , <i>тиболлона</i> и <i>контрацептивов п/о</i> ускоряется (снижается контрацептивный эффект)
		Теofilлин	метаболизм <i>теofilлина</i> ускоряется (снижается плазменная концентрация)
		Левотироксин	метаболизм <i>левотироксина</i> ускоряется (может повыситься потребность в <i>левотироксине</i> при гипотиреозе)

		Противозачаточные средства	<i>циметидин</i> угнетает метаболизм (повышается плазменная концентрация <i>фенитоина</i>); <i>сукральфат</i> снижает абсорбцию; <i>омепразол</i> повышает эффекты <i>фенитоина</i> (взаимодействие с <i>лансопризолом</i> , вероятно, иное)
		Урикозурические средства	плазменная концентрация <i>фенитоина</i> повышается
		Вакцины	<i>сульфатипиразоном</i>
		Витамины	эффект усиливается <i>противогриппозной вакциной</i> плазменная концентрация <i>фенитоина</i> иногда снижается <i>фолиевой кислотой</i> ; потребность в <i>витаминах D</i> может повышаться

Феноксиметилпенициллин см. <i>Пенициллины</i>				
Фенотерол см. <i>β-Адреномиметики</i>				
Фенотиазины см.				
Антипсихотические средства				
Фенофибрат см. <i>Фибраты</i>				
Фентанил см. <i>Наркотические анальгетики</i>				
Фентоламин см. <i>α-Адреноблокаторы</i>				
Фибраты	!	Антикоагулянты		повышение антикоагулянтного эффекта фениндиона и кумаринов
	!	Антидиабетические средства		возможны повышение толерантности к глюкозе, аддитивный эффект; увеличение риска выраженной гипогликемии при сочетании гемфиброзила с репаглинидом (избегать сочетания)
	!	Другие антиатеросклеротические средства		повышается риск миопатии при сочетании со статинами
Финастерид <i>Примечание. Клинически значимого взаимодействия не отмечено</i>				
Флувоксамин см. <i>Антидепрессанты, Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина</i>				
Флударабин				
Флудрокортизон см. <i>ГК</i>		Антиагреганты		эффективность может снижаться дипиридаолом
Флуконазол см. <i>Противогрибковые средства, Имидазолы и триазолы</i>				

Флунизатем см. <i>Анксиолитики и снотворные средства</i>				
Флуоксетин см. <i>Антидепрессанты, Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина</i>				
Флуцитиксол см. <i>Антипсихотические средства</i>				
Флуразетам см. <i>Анксиолитики и снотворные средства</i>				
Флурбипрофен см. <i>НПВС</i>				
Флутиказон см. <i>ГК</i>				
Флуфеназин см. <i>Антипсихотические средства</i>				
Фозиноприл см. <i>ИАПФ</i>				
Фолиевая кислота см. <i>Витамины</i>				
Фторурацил		Антибактериальные средства		<i>мепронидазол</i> угнетает метаболизм (токсичность повышается)
		Противозачевные средства		<i>циметидин</i> угнетает метаболизм <i>фторурацила</i> (повышает плазменную концентрацию)
Фуросемид см. <i>Диуретики</i>				
Хенодеоксихолевая кислота см. <i>Желчные кислоты</i>				
Хинаприл см. <i>ИАПФ</i>				
Хинидин		Антациды и адсорбенты		уменьшают экскрецию в щелочной моче (увеличивается концентрация <i>хинидина</i> в плазме)
	!	Другие противоритмические средства		<i>амиодарон</i> повышает концентрацию <i>хинидина</i> в плазме (и повышает риск желудочковой аритмии – избегать совместного применения); увеличивает концентрацию <i>пропранолола</i> в плазме; при сочетании с <i>любыми антиаритмическими препаратами</i> усиливается угнетающее влияние на миокард

!	Антибактериальные средства	моксифлоксацин увеличивает риск желудочковой аритмии (избегать сочетания); <i>рифампицины</i> ускоряют метаболизм (уменьшают концентрацию <i>хинидина</i> в плазме)
!	Антидепрессанты (трициклические антидепрессанты)	увеличивают риск желудочковой аритмии
	Противоэпилептические средства	<i>фенобарбитал</i> , <i>фенитоин</i> и <i>примидон</i> ускоряют метаболизм (уменьшают концентрацию <i>хинидина</i> в плазме)
!	Антипсихотические средства	<i>фенотиазины</i> , <i>пизоцид</i> и <i>тиоридазин</i> увеличивают риск желудочковой аритмии (избегать совместного применения)
!	Противовирусные средства	<i>нелфинавир</i> и <i>ритонавир</i> увеличивают риск желудочковой аритмии (избегать совместного применения)
!	β-Адреноблокаторы	при сочетании с <i>сotalолом</i> увеличивается риск желудочковой аритмии (избегать совместного применения)
!	Блокаторы кальциевых каналов	<i>нифедипин</i> уменьшает концентрацию <i>хинидина</i> в плазме; <i>верапами</i> л повышает концентрацию <i>хинидина</i> в плазме (возможна выраженная гипотензия)
!	Сердечные гликозиды	концентрация <i>дигоксина</i> в плазме увеличивается (снижить в 2 раза поддерживающую дозу <i>дигоксина</i>)
!	Мочегонные средства	<i>ацетазоламид</i> уменьшает экскрецию (иногда увеличивает концентрацию <i>хинидина</i> в плазме); кардиотоксичность <i>хинидина</i> повышается при гипокалиемии, вызванной <i>аце-тазоламидом</i> , <i>петлевыми диуретиками</i> и <i>тиазидами</i>
!	Миорелаксанты	усиливается миорелаксирующий эффект
	Антихолинэстеразные средства	антагонизм с <i>неостигмином</i> и <i>пиридостигмином</i>
!	Противозачвенные средства	<i>циметидин</i> ингибирует метаболизм (увеличивает концентрацию <i>хинидина</i> в плазме)
!	Антибактериальные средства	увеличение риска желудочковой аритмии при сочетании с <i>моксифлоксацином</i> (избегать сочетания)
!	Антипсихотические средства	увеличение риска желудочковой аритмии при сочетании с <i>пимозидом</i> (избегать сочетания)
!	Противоаритмические средства	при сочетании с <i>амиодароном</i> увеличивается риск желудочковой аритмии (избегать совместного применения)

Хинин

Хинолоны	!	Сердечные гликозиды	концентрация в плазме <i>дизоксина</i> увеличивается
		Противоязвенные средства	<i>циметидин</i> ингибирует метаболизм (увеличивает концентрацию <i>хилина</i> в плазме)
	!	Анальгетики	при сочетании с <i>НПВС</i> увеличивается риск судорог; избегать премедикации <i>опиоидными анальгетиками</i> (в плазме уменьшается концентрация <i>ципрофлоксацина</i>)
		Антациды	уменьшение абсорбции <i>моксифлоксацина, ципрофлоксацина, левофлоксацина, норфлоксацина и офлоксацина</i>
	!	Антипсихотические средства	увеличение риска желудочковой аритмии при сочетании <i>моксифлоксацина</i> с <i>фенотиазидами, пимозидом, галоперидолом</i> (избегать сочетания)
	!	Антидепрессанты	увеличение риска желудочковой аритмии при сочетании <i>моксифлоксацина</i> с <i>трициклическими антидепрессантами</i> (избегать сочетания)
	!	Противоаритмические средства	увеличивается риск желудочковой аритмии при сочетании с ЛС, удлиняющими интервал <i>Q-T</i> (избегать совместного применения с <i>амнодавроном, дизопирамидом, прокаинамидом и хинидином</i>)
		Противодиабетические средства	эффект <i>глибенкламида</i> может увеличивать <i>ципрофлоксацин</i>
	!	Кумарины	<i>налитидиновая кислота, норфлоксацин, офлоксацин и ципрофлоксацин</i> усиливают антикоагулянтное действие <i>кумаринов</i>
	!	Циклоспорин	увеличивается риск нефротоксичности
Хлорамфеникол		Железа препараты	абсорбцию <i>моксифлоксацина, ципрофлоксацина, левофлоксацина, норфлоксацина и офлоксацина</i> уменьшают <i>препараты железа п/о</i>
	!	Теofilлин	возможно увеличение риска развития судорог; <i>ципрофлоксацин и норфлоксацин</i> увеличивают концентрацию <i>теofilлина</i> в плазме
		Противоязвенные средства	<i>сукральфат</i> уменьшает абсорбцию <i>моксифлоксацина, ципрофлоксацина, левофлоксацина, норфлоксацина и офлоксацина</i>
		Цинка соли	уменьшение абсорбции <i>моксифлоксацина, ципрофлоксацина и норфлоксацина</i>
		Другие антибактериальные средства	<i>рифампицин</i> повышает метаболизм (снижается плазматическая концентрация <i>хлорамфеникола</i>)

	!	Антидиабетические средства	эффекты производных сульфонилмочевинны усиливаются
	!	Кумарины	усиление антикоагулянтного действия кумаринов
	!	Противоэпилептические средства	метаболизм повышается фенобарбиталом , и прилидомом (снижается плазматическая концентрация хлорамфеникола); повышается плазматическая концентрация фенитоина (риск токсичности)
	!	Циклоспорин	возможно увеличение в плазме содержания циклоспорина
Хлордиазепоксид см. Анксиолитики и снотворные средства	!	Антибактериальные средства	увеличение риска желудочковой аритмии при сочетании хлорохина и гидрохлорохина с моксифлоксацином (избегать сочетания)
		Антациды	снижение всасывания хлорохина и гидрохлорохина
	!	Антиаритмические средства	повышенный риск желудочковой аритмии при сочетании хлорохина и гидрохлорохина с амиодароном (избегать совместного использования)
		Противоэпилептические средства	возможно увеличение риска судорог
Хлорохин и гидрохлорохин	!	Сердечные гликозиды	повышение плазменной концентрации дигоксина
	!	Циклоспорин	увеличение плазменной концентрации циклоспорина (повышается риск токсичности)
		Антихолинэстеразные средства	усиление симптомов миастении и таким образом ослабление эффекта неостигмина и пиридостигмина
		Противозачвенные средства	циметидин угнетает метаболизм (повышается плазматическая концентрация хлорохина и гидрохлорохина)
Хлорпромазин см. Антипсихотические средства			
		Алкоголь	седативный эффект гиосцина усиливается
		Антиаритмические средства	усиливается м-холинблокирующее действие при сочетании с диэтипирамидом
		Антидепрессанты	усиливается ж-холинблокирующее действие при сочетании с ИМАО и трициклическими антидепрессантами

Хлорпромазин см. Антипсихотические средства
Хлорталидон см. Диуретики
Холинэстеразные средства, м
Примечание. Многие ЛС дают антихолинэстеразные эффекты; совместное применение двух или трех таких ЛС может усилить

<p>следующие побочные эффекты: сухость во рту, задержка мочеиспускания, запор; совместное применение приводит к ступорозности сознания у пожилых; взаимодействие, как правило, не касается ингаляционных м-холиноблокаторов</p>	Противотрепковые средства	снижается абсорбция кетоконазола
	Антигистаминные средства	усиливается м-холиноблокирующее побочное действие
	Антипсихотические средства	усиливается м-холиноблокирующее побочное действие при сочетании с фенотиазинами (но снижаются плазматические концентрации); возможно ослабление действия галаперидола
	Цизаприд	антагонизм с желудочно-кишечными проявлениями
	Дофаминергические средства	усиливается м-холиноблокирующее побочное действие при сочетании с амантадином ; возможно снижается абсорбция леводопы
	Мемантин	возможно усиление действия м-холиноблокаторов
	Метоклопрамид и домперидон	м-холиноблокаторы проявляют антагонизм с желудочно- кишечными эффектами
	Нитраты	уменьшается эффект подязычных форм (растворимость таблеток языком снижается из-за сухости во рту)
	Холиномиметики	антагонизм
	Антиаритмические средства	прокаиамид, хинидин и, вероятно, пропранолол проявляют антагонизм с эффектами неостигмина и пиридостигмина
!	Антибактериальные средства	аминогликозиды, полимиксины и клиндамицин проявляют антагонизм с эффектами неостигмина и пиридостигмина ;
	Противомаларийные средства	эритромицин увеличивает концентрацию галантамина в плазме хлорохин и гидрохлорохин способны усиливать симптомы миастении и таким образом устранять эффект неостигмина и пиридостигмина
	М-холиноблокаторы	антагонизм
	β-Адреноблокаторы	риск аритмии может повышаться пилокарпином ; пропранолол проявляет антагонизм с эффектами неостигмина и пиридостигмина
	Лития соли	антагонизм с эффектами неостигмина и пиридостигмина
	Миорелаксанты	неостигмин, пиридостигмин и ривастигмин усиливают эффекты суксаметония , но проявляют антагонизм с действием антидеполяризующих миорелаксантов
<p>М-холиномиметики и антихолинэстеразные средства</p>		

		Противотрепковые средства	кетоканазол увеличивает концентрацию <i>галактамина</i> в плазме
Цетиризин см. <i>Антигистаминные средства</i>			
Цефадроксил см. <i>Цефалоспорины</i>			
Цефазолин см. <i>Цефалоспорины</i>			
Цефалексин см. <i>Цефалоспорины</i>			
Цефалоспорины		Антациды Алкоголь ! Кумарины	уменьшение абсорбции <i>цефаклора</i> и <i>цефродоксима</i> дисульфирамоподобная реакция с <i>цефамандолом</i> возможно усиление антикоагулянтного действия <i>кумаринов</i>
Цефотаксим см. <i>Цефалоспорины</i>			
Цефтазидим см. <i>Цефалоспорины</i>			
Цефтриаксон см. <i>Цефалоспорины</i>			
Цефуроксим см. <i>Цефалоспорины</i>			
Циклосерин	!	Алкоголь Другие антибактериальные средства	повышается риск судорог повышается риск токсического действия на ЦНС при сочетании с <i>изониазидом</i>
Циклоспорин <i>Примечание. Грейпфрутовый сок повышает плазменную концентрацию циклоспорина (риск токсичности)</i>	!	ИАПФ и блокаторы ангиотензиновых АТ ₁ -рецепторов Аллопуринол	повышенный риск гиперкалиемии повышается плазменная концентрация <i>циклоспорина</i> (риск токсичности)
	!	Анальгетики	повышается риск нефротоксичности при сочетании с <i>НПВС</i> ; <i>циклоспорин</i> увеличивает плазменную концентрацию <i>диклофенака</i> (снижить в 2 раза дозу <i>диклофенака</i>)
		Антиаритмические средства	<i>амиодарон</i> и <i>пропафенон</i> могут повышать плазменную концентрацию <i>циклоспорина</i>

!	Антибактериальные средства	<i>аминогликозиды, ванкомицин, полимиксины, сульфаниламиды, ко-тримоксазол</i> (и один <i>триметоприм</i>) и <i>хинолоны</i> повышают риск нефротоксичности; <i>доксикаклин</i> , вероятно, повышает плазменную концентрацию <i>циклоsporина</i> ; <i>эритромицин, кларитромицин</i> и, вероятно, <i>другие макролиды</i> повышают плазменную концентрацию <i>циклоsporина</i> ; <i>рифампицин, в/в триметоприм</i> и, по-видимому, <i>сульфадиазин</i> снижают плазменную концентрацию <i>циклоsporина</i>
!	Противоэпилептические средства	<i>карбамазепин, фенитоин, барбитураты</i> и <i>примидон</i> ускоряют метаболизм (уменьшается плазменная концентрация <i>циклоsporина</i> и эффективность)
!	Противогрибковые средства	<i>амфотерицин В</i> повышает риск нефротоксичности; <i>гризеофульвин</i> может снижать плазменную концентрацию <i>циклоsporина</i> ; <i>вориконазол, итраконазол, кетоконазол</i> и, вероятно, <i>флуконазол и миконазол</i> угнетают метаболизм (повышается плазменная концентрация <i>циклоsporина</i>); <i>циклоsporин</i> повышает уровень в плазме <i>каспофунгина</i>
!	Противомаларийные средства	<i>хлорохин</i> и <i>гидроксихлорохин</i> повышают плазменную концентрацию <i>циклоsporина</i> (увеличение риска токсичности)
!	Противовирусные средства	<i>ритонавир</i> и <i>нелфинавир</i> могут повышать плазменную концентрацию <i>циклоsporина</i>
!	Блокаторы кальциевых каналов	<i>дилтиазем, верапамил</i> и <i>никардипин</i> повышают плазменную концентрацию <i>циклоsporина</i> ; <i>циклоsporин</i> может повышать плазменную концентрацию <i>нифедина</i>
!	Колхицин	может повышать риск нефротоксичности и миелотоксичности (увеличивается плазменная концентрация <i>циклоsporина</i>)
!	ГК	<i>метилпреднизолон</i> в высоких дозах повышает плазменную концентрацию <i>циклоsporина</i> (риск судорог); <i>циклоsporин</i> повышает плазменную концентрацию <i>преднизолона</i>
!	Сердечные гликозиды	<i>циклоsporин</i> повышает уровень <i>дигоксина</i> в плазме (увеличивается риск токсичности)
!	Противоопухолевые средства	повышенный риск нефротоксичности при сочетании с <i>доксорубицином</i> и <i>мелфаланом</i> ; повышенная токсичность при сочетании с <i>метотрексатом</i>
!	Диуретики	<i>калийсберегающие диуретики</i> повышают риск гиперкалиемии

	!	Аналоги соматостатина	октреотид снижает плазменную концентрацию циклоспорина
	!	Антиатеросклеротические средства	повышается риск миопатии со статинами
	!	Эстрогены и прогестатены	метаболизм угнетается прогестагенами (повышается плазменная концентрация циклоспорина); плазменная концентрация, возможно, увеличивается эстрогенами
	!	Соли калия	повышают риск гиперкалиемии
	!	Противозачерные средства	циметидин может повышать плазменную концентрацию циклоспорина ; омепразол способен изменить содержание циклоспорина в плазме
Циклофосфамид и ифосфамид	!	Миорелаксанты	циклофосфамид усиливает эффект суксаметиония
	!	Кумарины	ифосфамид может усиливать антикоагулянтный эффект кумаринов
Цинка препараты		Антибактериальные средства	снижается абсорбция ципрофлоксацина , левофлоксацина , моксифлоксацина , офлоксацина и норфлоксацина ; тетрациклины снижают абсорбцию цинка (и наоборот)
		Кальция соли	уменьшается абсорбция цинка
		Препараты железа	снижается абсорбция препаратов железа п/о (и наоборот)
		Пеницилламин	снижается абсорбция пеницилламина (и наоборот)
		Алкоголь	усиливает эффекты
Циннаризин <i>Примечание. Повышает антигипертензивную и сосудорасширяющую активность других ЛС</i>		Антидепрессанты	усиливают эффекты
Цисапракуррия безиллат см. Миорелаксанты			
	!	Антибактериальные средства	повышается риск нефротоксичности и, по-видимому, ототоксичности аминогликозидов и капреомицина
		Диуретики	повышается риск нефро- и ототоксичности

Циталопрам см. <i>Антидепрессанты, Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина</i>				
	Эналаприл см. <i>ИАПФ</i>			
	Эноксаприл натрия см.			
	<i>Гепарин</i>			
	Энтакапон см. <i>Толкапон и энтакапон</i>			
	Эфлуран см. <i>Средства для наркоза</i>			
Эпинефрин см. <i>Адреномиметики</i>				
	Эпоэтины	ИАПФ и блокаторы ангиотензиновых АТ ₁ - рецепторов		антагонизм с гипотензивным эффектом, повышается риск гиперкалиемии
	!	Антибактериальные средства		увеличение риска эрготизма при сочетании с <i>макролидами</i> (избегать сочетания)
Эрготамин		Антидепрессанты		возможно повышение АД при сочетании с <i>ребоксенином</i>
	!	Противогрибковые средства		<i>имидазолы</i> и <i>триазолы</i> увеличивают риск эрготизма (избегать сочетания)
	!	β-Адреноблокаторы		усиливается периферическая вазоконстрикция
	!	5-HT ₁ -антагонисты		повышается риск вазоспазма
	!	Противовирусные средства		<i>индинавир, негфавир и ритонавир</i> увеличивает риск эрготизма (избегать сочетания)
Эритромицин и другие макролиды <i>Примечание. Взаимодействие не касается ЛС в малых дозах, назначаемых местно</i>		Антациды		снижение абсорбции <i>азитромицина</i> плазменная концентрация <i>дизопирамида</i> повышается
	!	Антиаритмические средства		<i>кларитромицином</i> и <i>эритромицином</i> (риск токсичности); повышенный риск желудочковой аритмии в случае использования <i>эритромицина (парентерально)</i> с <i>амиодароном</i> (избегать совместного использования)

!	Другие антибактериальные средства	<i>кларитромицин</i> и, вероятно, <i>другие макролиды</i> повышают плазменную концентрацию <i>рифамбутина</i> (риск увеита – снизить дозу <i>рифамбутина</i>)
!	Противоэпилептические средства	<i>кларитромицин</i> и <i>эритромицин</i> угнетают метаболизм <i>карбамазепина</i> (повышается плазменная концентрация <i>карбамазепина</i>); <i>эритромицин</i> угнетает метаболизм <i>валпроатов</i> (повышается плазменная концентрация)
!	Антигистаминные средства	<i>эритромицин</i> повышает плазменную концентрацию <i>лоратадина</i>
!	Антипсихотические средства	<i>эритромицин</i> может повышать плазменную концентрацию <i>клозапина</i> (вероятно, повышается риск судорог); увеличение риска желудочковой аритмии при сочетании <i>кларитромицина</i> или <i>эритромицина</i> с <i>тиmozидом</i>
!	Противовирусные средства	<i>кларитромицин</i> в таблетках уменьшает абсорбцию <i>зидовудина</i> ; <i>ритонавир</i> может увеличивать плазменную концентрацию <i>кларитромицина</i> (уменьшить дозу <i>кларитромицина</i> при ХПН) и, вероятно, <i>других макролидов</i>
!	Анксиолитики и снотворные средства	<i>кларитромицин</i> и <i>эритромицин</i> угнетают метаболизм <i>мидазолама</i> (повышается плазменная концентрация <i>мидазолама</i> и усиливается седативное действие) и <i>зопиклона</i>
	Блокаторы кальциевых каналов	<i>эритромицин</i> , по-видимому, угнетает метаболизм <i>фелодипина</i> (повышается плазменная концентрация)
	Сердечные гликозиды	<i>эритромицин</i> и, вероятно, <i>другие макролиды</i> усиливают эффект <i>дигоксина</i>
!	Кумарины	<i>кларитромицин</i> , <i>эритромицин</i> и, вероятно, <i>другие макролиды</i> усиливают антикоагулянтное действие <i>кумаринов</i>
!	Цизаприд	<i>кларитромицин</i> и <i>эритромицин</i> угнетают метаболизм <i>цизаприда</i> (избегать совместного использования — риск желудочковой аритмии)
!	Циклосторин	<i>эритромицин</i> , <i>кларитромицин</i> и, вероятно, <i>другие макролиды</i> угнетают метаболизм (повышают плазменную концентрацию <i>циклоспорина</i>)
	Дофаминергические средства	плазменные концентрации <i>бромокриптина</i> и <i>каберголина</i> повышаются <i>эритромицином</i> и, вероятно, <i>другими макролидами</i>

	!	Эрготамин	увеличение риска эрготизма (избегать сочетания)
	!	Теofilлин	<i>эритромицин</i> и <i>кларитромицин</i> угнетают метаболизм (повышают плазменную концентрацию <i>теофиллина</i> ; если <i>эритромицин</i> дают п/о, также снижается плазменная концентрация <i>эритромицина</i>)
		Противозачаточные средства	<i>циметидин</i> повышает плазменную концентрацию <i>эритромицина</i> (увеличивается риск токсичности, включая глухоту)
		Средства для лечения эректильной дисфункции	<i>эритромицин</i> увеличивает плазменную концентрацию <i>силденафила</i> и <i>варденафила</i> (уменьшить дозу <i>силденафила</i> и <i>варденафила</i>), а также, вероятно, <i>тадалафила</i>
Этосуксимид		Эритропоэтин см. <i>Эпоэтины</i>	
		Эсмолол см. β -Адреноблокаторы	
		Эстрогены см. <i>Контрацептивы п/о</i>	
		Этакриновая кислота см. <i>Диуретики</i>	
		Этидроновая кислота см. <i>Бифосфонаты</i>	
		Этинилэстрадиол см. <i>Контрацептивы п/о</i>	
	!	Антибактериальные средства	<i>изониазид</i> увеличивает плазменную концентрацию (повышается риск токсичности)
	!	Антидепрессанты	антагонизм (судорожный порог понижается)
	!	Другие противосудорожные средства	совместное применение двух ЛС и более может увеличивать токсичность без усиления противосудорожного действия; кроме того, взаимодействие между индивидуальными противосудорожными средствами может усложнять контроль лечения; взаимодействие включает усиление специфического и седативного действия и снижение плазменной концентрации
	!	Антипсихотические средства	антагонизм (судорожный порог понижается)
Эфедрин см. <i>Симпатомиметики</i>			

Приложение 2

Беременность

Во время беременности мать и плод составляют неразделимую функциональную систему. Здоровье матери является обязательным условием нормального функционирования и развития обеих частей этой системы. Соответственно, очень важно лечить мать тогда, когда это необходимо, максимально защищая еще не родившегося ребенка.

Лекарства могут оказывать вредное влияние на плод на любом сроке беременности. Это необходимо помнить, назначая лекарственную терапию женщинам детородного возраста. Однако вред может также причинить и необоснованный страх перед использованием во время беременности необходимых лекарственных средств. К этому относятся нелеченные заболевания, плохое выполнение женщиной назначений, недостаточная терапия или неудачи в лечении.

Все это может подвергать риску здоровье матери и влиять на плод. Важно представлять себе «базовый риск» в контексте распространенности лекарственно-индуцированных отрицательных исходов беременности. Большие врожденные пороки развиваются у 2–4% новорожденных. До 15% всех диагностированных беременностей завершаются потерей плода. Причины этих печальных исходов беременностей понятны только в малом проценте случаев.

Во время первого триместра лекарства могут вызывать врожденные уродства (тератогенез), риск которых наиболее высок с третьей по одиннадцатую недели беременности. Во втором и третьем триместрах лекарственные средства могут влиять на рост и функциональное развитие плода или оказывать токсическое влияние на ткани плода. Лекарства, назначаемые незадолго до родов или при родах, могут оказывать побочные эффекты на родовой процесс или на состояние новорожденного после родов. Для небольшого числа лекарств убедительно установлены тератогенные свойства у человека, но ни одно лекарственное средство, вне всякого сомнения, не может считаться абсолютно безопасным на ранних сроках беременности. Если известно о риске формирования определенных пороков, показано скрининговое обследование во время беременности.

Назначение лекарств во время беременности

Если возможно, нужно проконсультировать женщину до плановой беременности, сообщить о риске, связанном с применением лекарственных средств, средств традиционной медицины, злоупотреблением курением и алкоголем. Перед плановой беременностью необходимо назначать препараты фолиевой кислоты, так как прием фолиевой кислоты до и на ранних сроках беременности снижает риск дефекта нервной трубки.

Во время беременности лекарственные средства следует назначать, если ожидаемая польза для матери больше, чем риск для плода. Если возможно, следует избегать приема любых лекарств в первом триместре. Предпочтение следует отдавать препаратам, которые широко используются во время беременности и показали себя безопасными, а не новым или не опробованным средствам. Следует назначать минимальную эффективную дозу. Хорошо изученные однокомпонентные препараты обычно предпочтительнее многокомпонентных.

В нижеприведенный список включены лекарственные средства, которые могут причинить вред во время беременности, и указаны триместры наибольшего риска. Список основан на сведениях о действии на людей, но для некоторых более новых средств приведена информация о результатах исследований на животных в тех случаях, когда ее упущение может привести к неверным выводам.

Отсутствие лекарственного средства в списке не предполагает его безопасность

Список лекарственных средств, которые необходимо избегать или использовать с осторожностью во время беременности

Абакавир	Токсичность в исследованиях на животных, см. раздел 6.5.2
Азатиоприн	Забеременевшие женщины с трансплантатами не должны прерывать прием азатиоприна; применение во время беременности должно проводиться специалистом в специализированных отделениях; нет свидетельств тератогенности азатиоприна
Азитромицин	Использовать, только если потенциальная польза превышает риск
Албендазол	Противопоказан при цестодной инфекции; см. раздел 6.1.1.1 Первый триместр: избегать при нематодной инфекции; см. раздел 6.1.1.2
Алкоголь	Первый, второй триместры: при регулярном ежедневном приеме тератогенен (алкогольный синдром плода), может привести к задержке роста плода; случайные однократные приемы алкоголя, вероятно, безопасны. Третий триместр: у ребенка, рожденного от матери с алкоголизмом, может быть синдром отмены.
Алкуроний	Не проходит через плаценту в значительных количествах; использовать, только если потенциальная польза превышает риск
Аллопуринол	Сообщений о токсичности нет; использовать, только если нет более безопасных альтернатив и болезнь представляет риск для матери или ребенка
Амилорид	Не используется для лечения гипертензии во время беременности
Аминофиллин	Третий триместр: имеются сообщения о раздражительности и апноэ у новорожденных
Амитриптилин	Производитель рекомендует избегать применения в отсутствие крайней необходимости, особенно в первом и третьем триместрах
Амодиахин	Использовать, только если нет более безопасных альтернатив
Амоксициллин	Нет сведений о повреждающем действии
Амоксициллин + клавулановая кислота	Нет сведений о повреждающем действии
Ампициллин	Нет сведений о повреждающем действии
Амфотерицин	Нет сведений о повреждающем действии, но использовать, только если потенциальная польза превышает риск
Артемизинин	Первый триместр: избегать
Артемизинин + лумефантрин	Избегать. Токсичность артемизинина в исследованиях на животных
Артесунат	Первый триместр: избегать
Аспарагиназа	Избегать; см. также раздел 8.2

Атенолол	Может вызвать внутриутробную задержку развития плода, гипогликемию и брадикардию у новорожденных; риск выше при тяжелой гипертензии; см. также раздел 12.3
Атропин	Нет сведений о повреждающем действии
Ацетазоламид	Не используется для лечения гипертензии беременных Первый триместр: избегать (токсичность в исследованиях на животных)
Ацетилсалициловая кислота	Третий триместр: нарушает функцию тромбоцитов и увеличивает риск кровотечения; отсроченное начало и увеличение продолжительности родов с увеличением кровопотери; в последние недели беременности. Если возможно, избегать анальгезирующих доз (низкие дозы, вероятно, не приносят вреда); высокие дозы — внутриутробное закрытие артериального протока у плода и, возможно, персистирующая легочная гипертензия у новорожденного; ядерная желтуха новорожденного
Ацикловир	Нет сведений о повреждающем действии; небольшое всасывание при местном применении
Беклометазон	Польза от терапии, например при астме, превышает риск
Бензатин бензилпенициллин	Нет сведений о повреждающем действии
Бензилпенициллин	Нет сведений о повреждающем действии
Бензнидазол	Первый триместр: избегать
Бетаметазон	Польза от терапии, например при астме, превышает риск
Блеомицин	Избегать (тератогенен и канцерогенен в исследованиях на животных; см. также раздел 8.2)
Бупивакаин	Третий триместр: в больших дозах — угнетение дыхания, гипотония и брадикардия у новорожденного после проведения парацервикальной или эпидуральной блокады
Вакцина против полиомиелита, живая	Первый триместр: теоретический риск врожденных пороков, но необходимость в вакцинации может перевешивать возможный риск для плода [см. также раздел 19.3 («Противопоказания» и «С осторожностью»)]
Вакцина, БЦЖ	Первый триместр: теоретический риск врожденных пороков, но необходимость в вакцинации может перевешивать возможный риск для плода [см. также раздел 19.3 («Противопоказания» и «С осторожностью»)]
Вакцина, ККК	Избегать; следует избегать наступления беременности в течение 1 месяца после иммунизации
Вакцина против желтой лихорадки	Первый триместр: теоретический риск врожденных пороков, но необходимость в вакцинации может перевешивать возможный риск для плода [см. также раздел 19.3 («Противопоказания» и «С осторожностью»)]
Вакцина против кори	Первый триместр: теоретический риск врожденных пороков, но необходимость в вакцинации может перевешивать возможный риск для плода [см. также раздел 19.3 («Противопоказания» и «С осторожностью»)]; избегать ККК

Вакцина против краснухи	Избегать; беременность не должна наступать в течение 1 месяца после иммунизации
Вальпроевая кислота	Первый, третий триместры: повышен риск формирования дефектов нервной трубки (рекомендуется наблюдение и скрининговое обследование — введение добавок фолиевой кислоты может снизить риск); риск тератогенности выше при использовании более одного противоэpileптического средства; кровотечения у новорожденных (в связи с гипофибринемией). Также имеются сообщения о гепатотоксичности для новорожденного; см. также раздел 5.1 (натрия вальпроат)
Ванкомицин	Использовать, только если потенциальная польза превышает риск — для снижения риска токсичности для плода необходим мониторинг концентрации ванкомицина в плазме
Варфарин	Все триместры: врожденные пороки; кровоизлияния у плода и новорожденного, см. также раздел 10.2
Векурониум	Использовать, только если потенциальная польза превышает риск — сведений нет
Верапамил	Исследования на животных не выявили тератогенности; на поздних сроках беременности следует учитывать, что верапамил расслабляет миометрий; риск для плода следует сопоставлять с риском неконтролируемой гипертензии у матери
Винбластин	Избегать (небольшой имеющийся опыт свидетельствует о вреде для плода; тератогенен в исследованиях на животных; см. также раздел 8.2)
Винкристин	Избегать (тератогенность и гибель плода в исследованиях на животных; см. также раздел 8.2)
Галоперидол	Третий триместр: имеются отдельные сообщения о развитии экстрапирамидных симптомов у новорожденных
Галотан	Третий триместр: угнетение дыхания новорожденного
Гентамицин	Второй, третий триместры: повреждение слухового или вестибулярного нервов, риск, вероятно, очень низкий при использовании гентамицина, но использовать, только если это жизненно необходимо (в случае применения необходим мониторинг концентрации гентамицина плазмы)
Гепарин	Все триместры: имеются сообщения о развитии остеопороза при длительном применении; флаконы для многократного использования могут содержать бензиловый спирт — некоторые производители рекомендуют не применять.
Гидралазин	Избегать в первом и втором триместрах; нет сообщений о серьезном повреждающем действии при применении в третьем триместре
Гидрокортизон	Польза от терапии, например при астме, превышает риск; при длительной или повторных курсах системной терапии — риск задержки внутриутробного развития; прикрытие кортикостероидами необходимо матери на период родов; тщательный мониторинг при задержке жидкости

Гидрохлоротиазид	Не используется для лечения гипертензии во время беременности. Третий триместр: может вызвать тромбоцитопению у новорожденных
Глибенкламид	Третий триместр: гипогликемия новорожденного; обычно всех диабетиков переводят на инсулин во время беременности. При использовании пероральных средств их следует отменить по меньшей мере за 2 дня до родов
Гризеофульвин	Избегать (фетотоксичность и тератогенность на животных); во время и в течение по меньшей мере 1 месяца после введения необходима эффективная контрацепция (важно: эффективность пероральных контрацептивов снижается, см. прил. 1); также мужчинам необходимо воздерживаться от возможности зачатия во время и, по меньшей мере, в течение 6 месяцев после применения
Дакарбазин	Избегать (канцерогенен и тератогенен в исследованиях на животных); необходимо обеспечить эффективную контрацепцию в течение по меньшей мере 6 месяцев после применения у мужчин или женщин; см. также раздел 8.2
Дактиномицин	Избегать (тератогенен в исследованиях на животных); см. также раздел 8.2
Дапсон	Третий триместр: гемолиз и метгемоглобинемия у новорожденного; мать должна получать фолиевую кислоту 5 мг в день
Даунорубицин	Избегать (тератогенен в исследованиях на животных); см. также раздел 8.2
Дексаметазон	Польза от терапии, например при астме, превышает риск; при длительной или повторных курсах системной терапии — риск задержки внутриутробного развития;крытие кортикостероидами необходимо матери на период родов; тщательный мониторинг при задержке жидкости
Дефероксамин	Тератогенен в исследованиях на животных; производитель рекомендует использовать, только если потенциальная польза превышает риск
Диазепам	Избегать регулярного использования (риск синдрома отмены у новорожденного); использовать только при наличии абсолютных показаний, таких как контроль судорожного синдрома (высокие дозы на поздних сроках или в родах могут вызвать у новорожденного гипотермию, гипотонию и угнетение дыхания)
Дигоксин	Может потребоваться регулирование дозы
Диданозин	Избегать, если возможно, в первом триместре; повышен риск лактоацидоза и стеатоза печени; см. раздел 6.5.2
Дилоксанид	Отложить лечение до второго триместра
Диэтилкарбамазин	Избегать: отложить терапию до послеродового периода
Доксициклин	Первый триместр: влияет на развитие скелета в исследованиях на животных. Второй, третий триместры: изменение цвета зубов; гепатотоксичность для матери при введении больших доз

Доксорибуцин	Избегать (тератогенен и токсичен в исследованиях на животных); при применении липосомных препаратов используйте эффективную контрацепцию во время и в течение 6 месяцев после применения и у мужчин, и у женщин; см. также раздел 8.2
Закаись азота Зидовудин	Третий триместр: угнетает дыхание плода При возможности избегать в первом и третьем триместрах; считается, что польза от терапии превышает риск во втором и третьем триместрах; см. раздел 6.5.2
Ибупрофен	Избегать; использовать, только если потенциальная польза превышает риск. Третий триместр: при регулярном использовании внутриутробное закрытие артериального протока у плода и, возможно, персистирующая легочная гипертензия у новорожденного. Отсроченное начало и увеличение продолжительности родов
Ивермектин	Отложить терапию до послеродового периода, см. также раздел 6.1.2.3
Идоксуридин	Тератогенен в исследованиях на животных
Изониазид	Нет сведений о повреждающем действии
Имипенем + циластатин	Использовать, только если потенциальная польза превышает риск (токсичность в исследованиях на животных)
Индинавир	При возможности избегать в первом триместре; теоретический риск гипербилирубинемии и образования камней в почках у новорожденных при назначении перед родами; см. раздел 6.5.2
Инсулин	Все триместры: необходимо, чтобы опытный диabetолог регулярно часто контролировал потребность в инсулине
Ифавиренц	Избегать (потенциальные тератогенные эффекты); см. раздел 6.5.2
Йод	Второй, третий триместры: зоб новорожденных и гипотиреоз
Калия йодид	Второй, третий триместры: зоб новорожденных и гипотиреоз
Кальция фолинат	Производитель рекомендует использовать, только если потенциальная польза превышает риск
Карбамазепин	Первый триместр: риск тератогенности, включая повышенный риск формирования дефектов нервной трубки (рекомендуется наблюдение, скрининговое обследование и адекватные дозы фолиевой кислоты, например, 5 мг в день); риск тератогенности выше при использовании более одного противосудорожного средства; см. также раздел 5.1. Третий триместр: возможно, может приводить к дефициту витамина К и риску кровотечения у новорожденного; если после рождения не назначается витамин К, необходим тщательный мониторинг любых признаков кровотечения
Кетамин	Третий триместр: угнетает дыхание плода
Клиндамицин	Нет сведений о повреждающем действии
Клоксациллин	Нет сведений о повреждающем действии

Кломипрамин	Производитель рекомендует избегать применения в отсутствие крайней необходимости, особенно в первом и третьем триместрах
Кломифен	Возможное воздействие на развитие плода
Клоназепам	Избегать регулярного использования (риск синдрома отмены у новорожденного); использовать только при наличии абсолютных показаний, таких как контроль судорожного синдрома (высокие дозы на поздних сроках или в родах могут вызвать у новорожденного гипотермию, гипотонию и угнетение дыхания)
Кодеин	Третий триместр: угнетает дыхание новорожденного; синдром отмены у новорожденных от зависимых матерей; замедление опорожнения желудка и риск аспирационной пневмонии у матери во время родов
Контрацептивы оральные	Эпидемиологические сведения предполагают отсутствие вредного влияния на плод
Кромоглициевая кислота	см. Натрия кромогликат
Ламивудин	При возможности избегать в первом триместре; во втором и третьем триместрах — польза от проводимой терапии должна превышать риск; см. раздел 6.5.2
Левамизол	Третий триместр: избегать
Леводопа + карбидопа	Токсичен в исследованиях на животных
Левоноргестрел	В составе пероральных контрацептивов — эпидемиологические сведения предполагают отсутствие повреждающего влияния на плод
Левотироксин	Необходим мониторинг концентрации тиротропина в сыворотке крови матери — может потребоваться коррекция дозы
Лидокаин	Третий триместр: в больших дозах — угнетение дыхания, гипотония и брадикардия у новорожденного после проведения парацервикальной или эпидуральной блокады
Литий	Первый триместр: при возможности избегать (риск тератогенности, включая пороки сердца). Второй и третий триместры: потребность в более высоких дозах (но после родов резко возвращается к нормальному уровню); рекомендуется тщательный мониторинг концентрации лития в сыворотке (риск токсичности для новорожденного)
Лопинавир + ритонавир	При возможности избегать в первом триместре; избегать приема раствора внутрь из-за высокого содержания пропилен гликоля; см. раздел 6.5.2
Магнесии сульфат	Третий триместр: нет сведений о повреждающем действии при краткосрочном внутривенном введении при эклампсии, но избыточные дозы могут вызывать угнетение дыхания у плода
Мебендазол	Токсичность в исследованиях на животных. Противопоказан при цестодной инфекции; см. раздел 6.1.1.1. Первый триместр: избегать при нематодной инфекции; см. раздел 6.1.1.2

582 • Беременность

Медоксипрогестерон	Избегать (сообщения о пороках развития половой системы и дефектах формирования сердца у плодов мужского и женского пола); случайное применение медоксипрогестерона ацетата в виде депо-препарата для инъекций с контрацептивной целью при неопознанной беременности, вероятно, не оказывает повреждающего действия на плод
Меларсопрол	Все trimestры: избегать
Меркаптопурин	Избегать (тератогенен); см. также раздел 8.2
Метилдопа	Нет сведений о повреждающем действии
Метоклопрамид	Нет сведений о повреждающем действии
Метотрексат	Избегать (тератогенен; во время терапии фертильность может снижаться, но это обратимо); использовать эффективные методы контрацепции во время и в течение 6 месяцев после применения у мужчин или женщин; см. также раздел 8.2
Метронидазол	Избегать больших доз
Метформин	Все trimestры: избегать; у всех больных диабетом, как правило, заменяют инсулином
Мефлохин	Использовать, только если другие противомалярийные средства не могут быть применены, см. также «Профилактика и лечение малярии», раздел 6.4.3.
Морфин	Третий trimestр: угнетает дыхание новорожденного; синдром отмены у новорожденных от зависимых матерей; замедление опорожнения желудка и риск аспирационной пневмонии у матери во время родов
Налидиксовая кислота	Все trimestры: избегать — артропатия в исследованиях на животных; имеются более безопасные альтернативы
Налоксон	Использовать, только если потенциальная польза превышает риск
Натрия вальпроат	см. Вальпроевая кислота
Натрия кромогликат	Нет сведений о повреждающем действии; см. также раздел 25.1
Невирапин	При возможности избегать в первом trimestре; считается, что польза от терапии превышает риск во втором и третьем trimestрах; см. раздел 6.5.2
Нелфинавир	При возможности избегать в первом trimestре; считается, что потенциальная польза превышает риск во втором и третьем trimestрах; см. раздел 6.5.2
Неостигмин	Третий trimestр: миастения новорожденных при использовании больших доз
Никлозамид	Инфекция <i>T. solium</i> во время беременности должна быть пролечена немедленно; см. раздел 6.1.1.1
Нистатин	Информации нет, но всасывание из желудочно-кишечного тракта минимально
Нитрофурантоин	Третий trimestр: Может вызвать гемолиз у новорожденного, если назначать в срок родов
Нифедипин	Может замедлять роды; некоторые дигидропиридины тератогенны у животных, но риск следует соотносить с риском неконтролируемой гипертензии у матери
Нифуртимокс	Первый trimestр: избегать

Норэтистерон	В составе пероральных контрацептивов — эпидемиологические сведения предполагают отсутствие повреждающего влияния на плод. При использовании больших доз — имеются сообщения о мускулинизации плода мужского пола и других дефектах
Оксамнихин	Если немедленной терапии не требуется, лечение шистозомиаза должно быть отложено на послеродовой период; см. раздел 6.1.3.1
Офлоксацин	Все trimestры: избегать — артропатия в исследованиях на животных; имеются более безопасные альтернативы
Парацетамол	Нет сведений о повреждающем действии
Пеницилламин	Все trimestры: единичные сообщения о нарушениях развития плода; при возможности избегать
Пентамидина изетионат	Потенциально смертельный висцеральный лейшманиоз нужно лечить незамедлительно. Следует назначать при трипаносомиазе, даже при наличии признаков менингоэнцефалита. При потенциально смертельной пневмоцистной пневмонии, вызванной <i>P. Carinii</i> , лечение нужно начинать незамедлительно
Пипразинамид	Использовать, только если потенциальная польза превышает риск
Пиридостигмин	Третий trimestр: при больших дозах миастения новорожденных
Пириметамин	Первый trimestр: теоретический риск тератогенности (антагонист фолатов); матери следует вводить адекватные дозы фолатов. Первый trimestр: избегать при пневмоцистной инфекции или при токсоплазмозе; см. также Сульфадиазин
Подofilлума смола	Все trimestры: избегать — имеются сообщения о тератогенности и смертельных исходах у новорожденных
Поливидон-йод	Второй, третий trimestры: может всасываться количество йода, влияющее на щитовидную железу плода
Празиквантел	Инфекция <i>T. solium</i> во время беременности должна быть пролечена немедленно; см. раздел 6.1.1.1. Польза от лечения шистозомиаза (шистосомоза) превышает риск. Если немедленная терапия не является жизненно необходимой при трематодах, лечение следует отложить на послеродовой период
Преднизолон	Польза от терапии, например при астме, превышает риск; при длительной или повторной системной терапии — риск задержки внутриутробного развития; прикрытие кортикостероидами необходимо матери на период родов; тщательный контроль при задержке жидкости
Примахин	Третий trimestр: гемолиз и метгемоглобинемия у новорожденного. Отложить лечение до послеродового периода

Прогуанил	Польза от профилактики и лечения превышает риск. Матери показана адекватная терапия фолатами
Прокарбазин	Избегать (тератогенен в исследованиях на животных и имеются единичные сообщения о тератогенности для людей); см. также раздел 8.2
Прометазин	Сведений о тератогенности нет
Пропилтиоурацил	Второй, третий триместры: зоб новорожденных и гипотиреоз
Пропранолол	Может вызвать внутриутробную задержку развития плода, гипогликемию и брадикардию у новорожденных; риск выше при тяжелой гипертензии; см. также раздел 12.3
Ранитидин	Нет сведений о повреждающем действии
Ретинол	Первый триместр: в избыточных дозах может быть тератогенен; см. также раздел 27.1
Ритонавир	См. Лопинавир, Ритонавир
Рифампицин	Первый триместр: в очень высоких дозах тератогенен в исследованиях на животных. Третий триместр: риск кровотечения у новорожденного может быть повышен
Саквинавир	При возможности избегать в первом триместре; считается, что потенциальная польза от терапии превышает риск во втором и третьем триместрах; см. раздел 6.5.2
Сальбутамол	Использование при астме см. раздел 25.1. Третий триместр: использование при преждевременных родах см. раздел 22.1
Серебра сульфадiazин	Третий триместр: гемолиз и метгемоглобинемия новорожденных; опасения развития ядерной желтухи у новорожденных не обоснованы
Соединения пентавалентной сурьмы	Потенциально смертельный висцеральный лейшманиоз нужно лечить немедленно
Спинолактон	Токсичен в исследованиях на животных
Ставудин	При возможности избегать в первом триместре; повышен риск молочнокислого ацидоза и стеатоза печени; см. раздел 6.5.2
Стрептокиназа	Все триместры: возможность преждевременной отслойки плаценты в первые 18 недель; теоретическая возможность кровоизлияний у плода на протяжении всей беременности; риск кровотечений у матери при применении после родов
Стрептомицин	Второй, третий триместры: повреждения слухового или вестибулярного нерва; избегать при отсутствии крайней необходимости (при назначении, необходим мониторинг концентрации стрептомицина в плазме)
Суксаметоний	Может иметь место продленный паралич у матери
Сульфадiazин	Третий триместр: гемолиз и метгемоглобинемия; опасения развития ядерной желтухи у новорожденных не обоснованы. При токсоплазмозе избегать в первом триместре, но можно использовать во втором и третьем триместрах, при опасности внутриутробного заражения

Сульфадоксин + пириметамин	При малярии, польза от профилактики и лечения превышают риск. Первый триместр: возможный риск тератогенности (пириметамин — антагонист фолатов). Третий триместр: гемолиз и метгемоглобинемия новорожденного; опасения развития ядерной желтухи у новорожденных не обоснованы, см. также раздел 6.4.3
Сульфаметоксазол + триметоприм	Первый триместр: тератогенный риск (триметоприм — антагонист фолатов). Третий триместр: гемолиз и метгемоглобинемия у новорожденного; опасения возникновения ядерной желтухи у новорожденных не обоснованы
Сульфасалазин	Третий триместр: теоретический риск гемолиза у новорожденного; матери показаны адекватные дозы фолатов
Сурамин натрий	При онхоцеркозе, отложить лечение до послеродового периода. При инфекции, вызванной <i>T. b. rhodesiense</i> лечение необходимо при признаках развития менингоэнцефалита
Тамоксифен	Избегать — возможно влияние на развитие плода; в течение всего периода лечения и 2-х месяцев после его окончания необходима эффективная контрацепция
Теofilлин	Третий триместр: имеются сообщения о случаях раздражительности и апноэ у плода
Тестостерон	Все триместры: маскулинизация плода женского пола
Тетрациклин	Первый триместр: влияет на развитие скелета в исследованиях на животных. Второй, третий триместры: изменение цвета зубов; при введении больших доз гепатотоксичен для матери
Тиопентал	Третий триместр: угнетает дыхание плода
Триметоприм	Первый триместр: риск тератогенности (антагонист фолатов)
Фенитоин	Первый, третий триместры: врожденные пороки (рекомендуется скрининг); мать должна получать адекватные дозы фолатов (например, 5 мг фолиевой кислоты в день); риск тератогенности выше, если назначается более одного противосудорожного средства. Возможно, приводит к дефициту витамина К и повышает риск кровотечения у новорожденного; если после рождения не применяется витамин К, необходим тщательный мониторинг признаков кровотечения. Требуется осторожность при интерпретации концентраций фенитоина в плазме, уровень связанного фенитоина может быть сниженным, но уровень свободного (или действующего) фенитоина не изменен; см. раздел 5.1
Фенобарбитал	Первый, третий триместры: врожденные пороки; риск тератогенности выше, если назначается более одного противосудорожного средства. Может приводить к дефициту витамина К и повышает риск кровотечения у новорожденного; если после рождения не применяется витамин К, необходим тщательный мониторинг признаков кровотечения; см. раздел 5.1

Феноксиметилпенициллин	Нет сведений о повреждающем действии
Фитоменадион	Использовать, только если потенциальная польза превышает риск — какая-либо специфическая информация отсутствует
Флуконазол	Избегать (сообщения о множественных врожденных уродствах при длительном применении больших доз)
Флуфеназин	Третий триместр: имеются отдельные сообщения о развитии экстрапирамидных симптомов у новорожденных
Флуцитозин	Тератогенен в исследованиях на животных, производитель рекомендует использовать только, если потенциальная польза превышает риск
Фторурацил	Избегать (тератогенен); см. также раздел 8.2
Фуросемид	Не используется для лечения гипертензии во время беременности
Хинин	Первый триместр: в высоких дозах тератогенен; но польза от лечения малярии превышает риск
Хлорамбуцил	Избегать; при применении и у мужчин, и у женщин необходимо использовать эффективную контрацепцию; см. также раздел 8.2
Хлорамфеникол	Третий триместр: «серый» синдром новорожденного
Хлорметин	Избегать; см. также раздел 8.2
Хлорохин	Первый, третий триместры: польза от профилактики и лечения малярии превышает риск; важно: см. также раздел 6.4.3
Хлорпромазин	Третий триместр: имеются отдельные сообщения о развитии экстрапирамидных симптомов у новорожденного
Хлорфенамин	Нет свидетельств тератогенности
Цефтазидим	Нет сведений о повреждающем действии
Цефтриаксон	Нет сведений о повреждающем действии
Циклоспорин	Опыта применения циклоспорина во время беременности мало, но он, по-видимому, не оказывает большего повреждающего действия, чем азатиоприн; применение во время беременности должно проводиться специалистом в специализированных отделениях
Циклофосфамид	Избегать (используйте эффективную контрацепцию у женщин или мужчин во время лечения и по меньшей мере в течение 3-х месяцев после его завершения); см. также раздел 8.2
Ципрофлоксацин	Все триместры: избегать — артропатия в исследованиях на животных; имеются более безопасные альтернативы
Цисплатин	Избегать (тератогенен и токсичен в исследованиях на животных); см. также раздел 8.2
Цитарабин	Избегать (тератогенен в исследованиях на животных); см. также раздел 8.2
Эналаприл	Все триместры: избегать; может нарушать контроль кровяного давления и функцию почек у плода и новорожденного; также возможны дефекты формирования черепа и маловодие; токсичен в исследованиях на животных

Эргокальциферол	В высоких дозах тератогенен для животных, но маловероятно, что терапевтические дозы могут нанести вред
Эрготамин	Все trimestры: стимулирующий родовую деятельность эффект на беременную матку
Эритромицин	Нет сведений о повреждающем действии
Этамбутол	Нет сведений о повреждающем действии
Этинилэстрадиол	Эпидемиологические свидетельства предполагают отсутствие повреждающего влияния на плод
Этопозид	Избегать (тератогенен в исследованиях на животных); см. также раздел 8.2
Этосуксимид	Первый триместр: возможно тератогенен; риск тератогенности выше, если используется более одного противосудорожного средства; см. также раздел 5.1
Эфедрин	При парентеральном введении сообщается об учащении сердечного ритма у плода
Эфир, анестетик	Третий триместр: угнетение дыхания у новорожденных
Эфлорнитин	Все trimestры: избегать

Приложение 3

Кормление грудью

Введение некоторых лекарственных средств (например, эрготамина) кормящим матерям, может наносить вред младенцу, в то время как введение других средств (например, дигоксина) не оказывает серьезного отрицательного действия. Некоторые лекарственные средства подавляют лактацию (например, эстрогены).

Токсичность для младенца проявляется, если лекарственное средство попадает в молоко в количестве, фармакологически значимом. Концентрация некоторых лекарств в молоке (например, йодидов) может превышать таковую в плазме крови матери, таким образом, терапевтические дозы для матери могут вызывать проявления токсичности у младенца. Некоторые лекарства подавляют сосательный рефлекс у младенца (например, фенobarбитал). Лекарства, проникшие в грудное молоко, могут, по меньшей мере теоретически, вызывать гиперчувствительность у младенца, даже в том случае, если концентрация в молоке слишком мала для проявления фармакологических эффектов.

В следующей таблице перечислены лекарственные средства:

- которые нужно использовать с осторожностью или которые противопоказаны при кормлении грудью по причинам, перечисленным выше;
- которые, согласно имеющимся в настоящее время сведениям можно назначать матери в период кормления грудью, так как количество, проникающее в молоко, слишком мало, чтобы проявилось повреждающее действие у младенца;
- в отношении которых не выявлено повреждающих для младенца свойств, несмотря на присутствие в молоке в значительном количестве.

Сведения, имеющиеся для многих лекарственных средств не достаточны, чтобы обеспечить надежные рекомендации по применению в период кормления грудью. Во время кормления грудью рекомендуется вводить только те средства, которые жизненно необходимы для матери. В связи с недостаточностью информации о лекарственных средствах в грудном молоке, таблицу следует использовать только в качестве рекомендательного руководства; отсутствие лекарственного средства в таблице не подразумевает его безопасность.

ПОЛИТИКА ВОЗ

Политика ВОЗ — пропаганда кормления грудью, при любой возможности, особенно в ситуациях, когда нет безопасной альтернативы. Рекомендации, приведенные в настоящей таблице, могут отличаться от других источников, включая рекомендации производителя лекарственного средства.

Для получения большей информации по использованию лекарственных средств в период кормления грудью, следует использовать документ ВОЗ «Кормление грудью и лекарственные средства, используемые у матери», WHO/CDR/95.11.

Таблица лекарственных средств, проникающих в грудное молоко

Абакавир	Рекомендуется кормление грудью в течение первых 6 мес, если нет безопасной альтернативы грудному молоку
Азатиоприн	Кормление грудью противопоказано
Азитромицин	Нет сведений
Алкоголь	В больших дозах может повлиять на младенца и снизить потребление им молока
Алкуроний	Нет сведений

Аллопуринол	Присутствует в молоке
Амилорид	Производитель рекомендует избегать — сведений нет
Аминофиллин	Присутствует в молоке — имеются сообщения о раздражительности младенца
Амитриптилин	Определяется в грудном молоке; продолжать кормление грудью; возможны побочные эффекты, наблюдение за младенцем на предмет вялости — сонливости
Амодиахин	Нет сведений
Амоксициллин	В молоке — следовое количество; в обычных дозах безопасен; наблюдение за младенцем
Амоксициллин + клавулановая кислота	В молоке — следовое количество
Ампициллин	В молоке — следовое количество; в обычных дозах безопасен; наблюдение за младенцем
Амфотерицин В	Сведений нет
Артемизинин + лумефантрин	Прервать кормление грудью во время лечения и на 1 нед после окончания лечения; присутствует в молоке в исследованиях на <i>животных</i>
Аспарагиназа	Кормление грудью противопоказано
Атенолол	В молоке — значительное количество; в обычных дозах безопасен; наблюдение за младенцем
Атропин	Присутствует в молоке в небольшом количестве; наблюдение за младенцем
Ацетазоламид	Количество, проникающее в грудное молоко, слишком мало, чтобы причинять вред
Ацетилсалициловая кислота	Короткий курс безопасен, при приеме обычных доз; наблюдение за младенцем; регулярный прием больших доз может влиять на функцию тромбоцитов и вызывать гипопротромбинемию у младенцев с малыми запасами витамина К; возможный риск синдрома Рейе
Ацикловир	Значительное количество в молоке при системном применении, однако, считается безопасным
Беклометазон	Системные эффекты у младенца маловероятны при назначении матери <i>менее 40 мг в день</i> в преднизолоновом <i>эквиваленте</i> ; при высоких дозах — наблюдение за функцией надпочечников у младенца
Бензатин	В молоке — следовое количество; в обычных дозах безопасен; наблюдение за младенцем
бензилпенициллин	В молоке — следовое количество; в обычных дозах безопасен; наблюдение за младенцем
Бензилпенициллин	В молоке — следовое количество; в обычных дозах безопасен; наблюдение за младенцем
Бетаметазон	Системные эффекты у младенца маловероятны при назначении матери <i>менее 40 мг в день</i> в преднизолоновом <i>эквиваленте</i> ; при высоких дозах — наблюдение за функцией надпочечников у младенца
Блеомицин	Кормление грудью противопоказано
Бупивакаин	Количество, проникающее в грудное молоко, слишком мало, чтобы причинять вред
Вальпроевая кислота	Присутствует в молоке в малом количестве; продолжать кормление грудью; возможны побочные эффекты; наблюдение за младенцем на предмет вялости-сонливости; см. также раздел 5.1 (натрия вальпроат)

Ванкомицин	Присутствует в молоке — существенное всасывание при приеме внутрь маловероятно
Варфарин	Риск кровотечения; увеличивается при дефиците витамина К
Векурониум	Сведений нет
Верапамил	Количество, проникающее в грудное молоко, слишком мало, чтобы причинять вред
Винбластин	Кормление грудью противопоказано
Винкристин	Кормление грудью противопоказано
Галоперидол	Количество, экскретируемое с молоком, вероятно, слишком мало, чтобы причинить вред; продолжать кормление грудью; возможны побочные эффекты; наблюдение за младенцем на предмет вялости—сонливости
Галотан	Экскретируется с молоком
Гидралазин	Присутствует в молоке, но сведений о вреде нет; наблюдение за младенцем
Гидрокортизон	Системные эффекты у младенца маловероятны при назначении матери <i>менее</i> 40 мг в день в преднизолоновом <i>эквиваленте</i> ; при высоких дозах — наблюдение за функций надпочечников у младенца
Гидрохлоротиазид	Использовать альтернативное средство; может уменьшать лактацию
Глибенкламид	Теоретическая вероятность гипогликемии у младенца
Дакарбазин	Кормление грудью противопоказано
Дактиномицин	Кормление грудью противопоказано
Дапсон	Хотя присутствует в молоке в значительном количестве, риск для младенца очень мал; продолжать кормление грудью; наблюдение за младенцем на предмет появления желтушности
Даунорубицин	Кормление грудью противопоказано
Дексаметазон	Системные эффекты у младенца маловероятны при назначении матери <i>менее</i> 40 мг в день в преднизолоновом <i>эквиваленте</i> ; при высоких дозах наблюдение за функций надпочечников у младенца
Дефероксамин	Производитель рекомендует использовать только, если потенциальная польза превышает риск — нет сведений
Диазепам	Продолжать кормление грудью; возможны побочные эффекты; наблюдение за младенцем на предмет вялости—сонливости; см. также раздел 5.1
Дигоксин	Количество, проникающее в грудное молоко, слишком мало, чтобы причинять вред
Диданозин	Рекомендуется кормление грудью в течение первых 6 мес, если нет безопасной альтернативы грудному молоку
Дилоксанид	Производитель рекомендует избегать
Доксициклин	Продолжать кормление грудью; при возможности использовать альтернативное средство (абсорбция и, следовательно, изменение цвета зубов у младенца, вероятно, обычно предотвращаются хелатированием с ионами кальция молока)
Доксорубицин	Кормление грудью противопоказано

Зидовудин	Рекомендуется кормление грудью в течение первых 6 мес, если нет безопасной альтернативы грудному молоку
Ибупрофен	Количество, проникающее в грудное молоко, слишком мало, чтобы причинять вред; в обычных дозах короткие курсы безопасны
Ивермектин	Избегать назначения препарата матери до достижения младенцем 1 нед
Изониазид	Наблюдение за младенцем из-за возможной токсичности; теоретический риск судорожного синдрома и невропатии; рекомендуется профилактика пиридоксином как матери, так и младенца
Имипенем + циластатин	Присутствует в молоке — производитель рекомендует избегать
Индинавир	Рекомендуется кормление грудью в течение первых 6 мес, если нет безопасной альтернативы грудному молоку
Инсулин	Количество, проникающее в грудное молоко, слишком мало, чтобы причинять вред
Ифавиренц	Рекомендуется кормление грудью в течение первых 6 мес, если нет безопасной альтернативы грудному молоку
Йод	Прекратить кормление грудью; риск развития гипотиреоза или зоба у новорожденного; концентрируется в грудном молоке
Калия йодид	Прекратить кормление; опасность развития гипотиреоза и зоба у младенца; концентрируется в молоке
Карбамазепин	Продолжать кормление грудью; возможны побочные эффекты (у одного младенца зарегистрированы тяжелые кожные реакции); наблюдение за младенцем на предмет вялости—сонливости; см. также главу 5.1
Клиндамицин	Количество слишком мало, чтобы причинить вред, но у одного младенца зафиксирована кровавая диарея
Клоксациллин	В молоке — следовое количество; в обычных дозах безопасен; наблюдение за младенцем
Кломипрамин	Присутствует в молоке в небольшом количестве; продолжать кормление грудью; возможны побочные эффекты; наблюдение за младенцем на предмет вялости—сонливости
Кломифен	Может подавлять лактацию
Клоназепам	Продолжать кормление грудью; возможны побочные эффекты; наблюдение за младенцем на предмет вялости—сонливости; см. также раздел 5.1
Кодеин	Количество, проникающее в грудное молоко, слишком мало, чтобы причинять вред
Колхицин	Присутствует в грудном молоке, но сообщений о повреждающем действии нет; использовать с осторожностью с связи с риском цитотоксичности
Контрацептивы, пероральные	Комбинированные пероральные контрацептивы могут подавлять лактацию — использовать альтернативные методы контрацепции в течение 6 мес после родов; контрацептивы содержащие только прогестерон, не влияют на лактацию (начинать через 3 нед после родов или позже)

592 • Кормление грудью

Кромоглициевая кислота	См. Натрия кромогликат
Ламивудин	Присутствует в молоке; Рекомендуется кормление грудью в течение первых 6 мес, если нет безопасной альтернативы грудному молоку
Левамизол	Кормление грудью противопоказано
Леводопа + карбидопа	Сведений нет
Левоноргестрел	Комбинированные пероральные контрацептивы могут уменьшать лактацию — использовать альтернативные методы контрацепции в течение 6 мес после рождения ребенка); содержащие только прогестерон контрацептивы не влияют на лактацию (начинать предпочтительно через 6 нед после рождения или позже)
Левотироксин	Количество слишком мало, чтобы повлиять на результаты тестов на гипотиреоз новорожденного
Лидокаин	Количество, проникающее в грудное молоко, слишком мало, чтобы причинять вред
Литий	Присутствует в молоке, риск развития токсичности для младенца; продолжать кормление грудью; тщательное наблюдение за младенцем, особенно при возможной дегидратации
Лопинавир + Ритонавир	Рекомендуется кормление грудью в течение первых 6 мес, если нет безопасной альтернативы грудному молоку
Лумефантрин	см. Артемизинин + лумефантрин
Мебендазол	Сведений нет
Медоксипрогестерон	Присутствует в молоке — сведений о побочных эффектах нет (предпочтительно начинать использование инъекционных контрацептивов через 6 нед после рождения или позже)
Меркаптопурин	Кормление грудью противопоказано
Метилдопа	Количество, проникающее в грудное молоко, слишком мало, чтобы причинять вред
Метоклопрамид	Присутствует в молоке; возможны побочные эффекты; наблюдение за младенцем в плане развития побочных эффектов
Метотрексат	Кормление грудью противопоказано
Метронидазол	В молоке в значительном количестве; продолжать кормление грудью; избегать высоких доз; при возможности — использовать альтернативное средство
Метформин	Присутствует в грудном молоке, но безопасен в обычных дозах; наблюдение за младенцем
Мефлохин	Присутствует в молоке, но риск для младенца минимален
Морфин	Короткие курсы в обычных дозах безопасны; наблюдение за младенцем
Налидиксовая кислота	Продолжать кормление грудью; при возможности использовать альтернативный препарат; имеется сообщение о случае развития гемолитической анемии
Налоксон	Сведений нет
Натрия вальпроат	см. Вальпроевая кислота
Натрия кромогликат	Присутствие в молоке маловероятно
Невирапин	Присутствует в молоке; Рекомендуется кормление грудью в течение первых 6 мес, если нет безопасной альтернативы грудному молоку

Нелфинавир	Рекомендуется кормление грудью в течение первых 6 мес, если нет безопасной альтернативы грудному молоку
Неостигмин	Количество, проникающее в грудное молоко, вероятно, слишком мало, чтобы причинять вред; наблюдение за младенцем
Нистатин	Сведений нет, но всасывание из желудочно-кишечного тракта пренебрежимо мало
Нитрофурантоин	В молоко проникает небольшое количество, но этого может быть достаточно, чтобы вызывать гемолиз у младенцев с дефицитом Г6ФД
Нифедипин	В молоке в малом количестве; продолжать кормление грудью; наблюдение за младенцем
Норэтистерон	Комбинированные пероральные контрацептивы могут уменьшать лактацию — использовать альтернативные методы контрацепции в течение 6 мес после рождения ребенка); содержащие только прогестерон контрацептивы не влияют на лактацию (предпочтительно начинать применение инъекционных контрацептивов — через 6 нед после рождения или позже)
Оксамниквин	Сведений нет, но считается, что лучше избегать применения этого средства
Офлоксацин	Продолжать кормление грудью; при любой возможности использовать альтернативный препарат
Парацетамол	Присутствует в молоке в небольшом количестве; короткие курсы в обычных дозах безопасны; наблюдение за младенцем
Пентамидина изетионат	Производитель рекомендует избегать в отсутствии крайней необходимости
Пипразинамид	Количество, проникающее в грудное молоко, слишком мало, чтобы причинять вред
Пиридостигмин	Количество, проникающее в грудное молоко, вероятно, слишком мало, чтобы причинять вред
Пириметамин	Присутствует в молоке в значительном количестве — избегать назначения ребенку других антагонистов фолатов
Поливидон-йод	Избегать; йод, абсорбируемый из влагалищных лекарственных форм, концентрируется в молоке
Празиквантел	Избегать кормления во время и в течение 72 ч после лечения; считается, что следует продолжать кормление при лечении шистосомиаза (шистосомоза)
Преднизолон	Системные эффекты у младенца маловероятны при назначении матери <i>менее</i> 40 мг в день; при высоких дозах — наблюдение за функцией надпочечников у младенца
Примахин	Избегать; риск гемолитической болезни у младенцев с дефицитом Г6ФД
Прогуанил	Количество, проникающее в молоко, вероятно слишком мало, чтобы наносить вред; недостаточно для надежной защиты от малярии, см. раздел 6.4.3
Прокаидами	Присутствует в молоке; продолжать кормление грудью; наблюдение за младенцем
Прокарбазин	Кормление грудью противопоказано

Прометазин	В обычных дозах безопасен; наблюдение за младенцем на предмет вялости—сонливости
Пропилтиоурацил	Наблюдение за состоянием щитовидной железы у младенца, но количество в молоке, вероятно, слишком мало, чтобы воздействовать на младенца; большие дозы могут влиять на функцию щитовидной железы новорожденного
Пропранолол	Присутствует в молоке; в обычных дозах безопасен; наблюдение за младенцем
Ранитидин	Присутствует в молоке в значительном количестве, но нет сведений о вредном воздействии
Ретинол	Теоретический риск токсичности для младенца при приеме матерью больших доз препарата
Ритонавир	См. Лопинавир и Ритонавир
Рифампицин	Количество, проникающее в грудное молоко, слишком мало, чтобы причинять вред
Саквинавир	Рекомендуется кормление грудью в течение первых 6 мес, если нет безопасной альтернативы грудному молоку
Сальбутамол	В обычных дозах безопасен; наблюдение за младенцем
Сенна	Избегать; большие дозы могут вызывать усиление перистальтики желудка и диарею
Серебра сульфадiazин	Продолжать кормление грудью; наблюдение за младенцем на предмет развития желтухи — незначительный риск ядерной желтухи у младенцев с желтухой, в особенности при использовании сульфонамидов длительного действия и гемолиза у младенцев с дефицитом Г6ФД
Соединения пентавалентной сурьмы	Избегать
Ставудин	Рекомендуется кормление грудью в течение первых 6 месяцев, если нет безопасной альтернативы грудному молоку
Сульфадiazин	Продолжать кормление грудью; наблюдение за младенцем на предмет развития желтухи — незначительный риск ядерной желтухи у младенцев с желтухой, в особенности при использовании сульфонамидов длительного действия и гемолиза у младенцев с дефицитом Г6ФД
Сульфадоксин + Пириметамин	Продолжать кормление грудью; наблюдение за младенцем на предмет развития желтухи — незначительный риск ядерной желтухи у младенцев с желтухой и гемолиза — у младенцев с дефицитом G6PD (из-за сульфадоксина)
Сульфаметоксазол + Триметоприм	Продолжать кормление грудью; наблюдение за младенцем на предмет развития желтухи — незначительный риск ядерной желтухи у младенцев с желтухой и гемолиза — у младенцев с дефицитом G6PD (из-за сульфаметоксазола)
Сульфасазалин	Продолжать кормление грудью; наблюдение за младенцем на предмет развития желтухи — присутствует в молоке в небольшом количестве (описан один случай кровавой диареи и сыпи); теоретический риск гемолиза новорожденных, особенно у младенцев с дефицитом Г6ФД

Тамоксифен	Производитель рекомендует избегать — сведений нет
Теофиллин	Присутствует в молоке — имеются сведения о раздражительности у младенца; предпочтительны препараты с модифицированным высвобождением
Тестостерон	Избегать; может вызывать маскулинизацию у девочек или преждевременное развитие у мальчиков; высокие дозы подавляют лактацию
Тетракаин	Сведений нет
Тетрациклин	Продолжать кормление грудью; при возможности использовать альтернативное средство (абсорбция и, следовательно, изменение цвета зубов у младенца, вероятно, обычно предотвращаются хелатированием с ионами кальция молока)
Тиамин	Матери с тяжелым дефицитом тиамина не должны кормить грудью, в связи с экскрецией с молоком токсичного метил-глиоксала
Триметоприм	Присутствует в молоке; в обычных дозах безопасен; наблюдение за младенцем
Фениитоин	Присутствует в молоке в небольшом количестве; продолжать кормление грудью; возможны побочные эффекты; наблюдение за младенцем на предмет вялости—сонливости; см. также раздел 5.1
Фенобарбитал	Продолжать кормление грудью; возможны побочные эффекты; наблюдение за младенцем на предмет вялости—сонливости; см. также раздел 5.1
Феноксиметилпенициллин	В молоке — следовое количество; в обычных дозах безопасен; наблюдение за младенцем
Флуконазол	Присутствует в молоке; в обычных дозах безопасен; наблюдение за младенцем
Флуфеназин	Количество, экскретируемое с молоком, вероятно, слишком мало, чтобы причинить вред; продолжать кормление грудью; возможны побочные эффекты; наблюдение за младенцем на предмет вялости—сонливости
Флуцитозин	Производитель рекомендует избегать
Фторурацил	Прервать кормление
Фуросемид	Количество, проникающее в грудное молоко, слишком мало, чтобы причинять вред
Хининдин	Присутствует в молоке в значительном количестве, но сведений о вреде нет
Хлорамбуцил	Кормление грудью противопоказано
Хлорамфеникол	Продолжать кормление грудью; при возможности используйте альтернативный препарат; может оказывать токсическое действие на костный мозг младенца; концентрации в молоке обычно недостаточны, чтобы вызывать «серый синдром»
Хлорметин	Кормление грудью противопоказано
Хлорохин	При профилактике малярии количество, проникающее в молоко, вероятно, слишком мало, чтобы причинять вред; недостаточно для надежной защиты от малярии, см. также раздел 6.4.3; избегать кормления грудью при применении при ревматических заболеваниях

Хлорпромазин	Продолжать кормление грудью; возможны побочные эффекты; наблюдение за младенцем на предмет вялости—сонливости
Хлорфенамин	В обычных дозах безопасен; наблюдение за младенцем на предмет вялости—сонливости
Цефтазидим	Экскретируется в низких концентрациях; в обычных дозах безопасен; наблюдение за младенцем
Цефтриаксон	Экскретируется в низких концентрациях; в обычных дозах безопасен; наблюдение за младенцем
Циклоспорин	Присутствует в молоке — производитель рекомендует избегать
Циклофосфамид	Кормление грудью противопоказано во время лечения и в течение 36 мес после его окончания
Ципрофлоксацин	Продолжать кормление грудью; при любой возможности использовать альтернативное средство; высокие концентрации в грудном молоке
Цисплатин	Кормление грудью противопоказано
Цитарабин	Кормление грудью противопоказано
Эналаприл	Количество, проникающее в грудное молоко, вероятно, слишком мало, чтобы причинять вред
Эргокальциферол	С осторожностью при использовании высоких доз; может вызвать гиперкальциемию у младенца
Эрготамин	Использовать альтернативный препарат; у младенца может вызвать эрготизм; повторное применение может подавлять лактацию
Эритромицин	Малое количество проникает в молоко; в обычных дозах безопасен; наблюдение за младенцем
Этамбутол	Количество, проникающее в грудное молоко, слишком мало, чтобы причинять вред
Этинилэстрадиол	Использовать альтернативный метод контрацепции; может подавлять лактацию; см. также Пероральные контрацептивы
Этопозид	Кормление грудью противопоказано
Этосуксимид	В молоке в значительном количестве; продолжать кормление грудью; возможны побочные эффекты; наблюдение за младенцем на предмет вялости—сонливости; см. также раздел 5.1
Эфедрин	Есть сообщения о раздражительности и нарушении сна
Эфлорнитин	Избегать

Приложение 4

Почечная недостаточность

Сниженная почечная функция может вызвать проблемы при лекарственной терапии по следующим причинам:

- Нарушение выведения лекарственного средства или его метаболита может привести к интоксикации.
- Чувствительность к некоторым лекарственным средствам повышается, даже если почечная элиминация не нарушена.
- Переносимость побочных эффектов может быть нарушена.
- Эффективность некоторых лекарственных средств может снижаться.

Дозы многих лекарственных средств у пациентов с почечной недостаточностью должны быть скорректированы для того, чтобы исключить возникновение побочных реакций и обеспечить эффективность. Пороговый уровень почечной функции, ниже которого дозу лекарственного средства необходимо снизить, зависит от того, насколько токсично лекарственное средство и выделяется ли оно только почками или частично метаболизируется до неактивных продуктов.

Обычно все пациенты с почечной недостаточностью получают *нагрузочную дозу*, которая равна обычной дозе, назначаемой пациентам с нормальной почечной функцией. *Поддерживающая доза* определяется исходя из клинической ситуации. Поддерживающая доза лекарственного средства может быть снижена либо за счет снижения разовой дозы при неизменном нормальном интервале дозирования, либо за счет увеличения интервала дозирования при неизменной разовой дозе. Схема с увеличением интервала может быть полезна вследствие удобства и снижения финансовых затрат, тогда как схема со снижением дозы обеспечивает более постоянные плазменные концентрации лекарственного средства.

В нижеприведенной таблице лекарственные средства представлены по алфавиту. В таблицу включены только те лекарственные средства, по которым имеется специальная информация. Многие лекарственные средства должны с осторожностью использоваться при почечной недостаточности, но специальная информация о том, как нужно корректировать их дозу, отсутствует; поэтому очень важно обращаться к информации по индивидуальным препаратам. Рекомендации представлены для различных уровней почечной функции, оцениваемой по скорости клубочковой фильтрации (СКФ), которую измеряют обычно по клиренсу креатинина. Сывороточные концентрации креатинина могут быть использованы вместо этого, но только для приблизительной оценки, если не делается коррекция на возраст, пол и массу тела по специальным номограммам.

Почечная недостаточность обычно делится на три степени:

- **легкая** — СКФ 20–50 мл/мин *или* сывороточный креатинин 150–300 ммоль/л;
- **умеренная** — СКФ 10–20 мл/мин *или* сывороточный креатинин 300–700 ммоль/л;
- **тяжелая** — СКФ <10 мл/мин *или* сывороточный креатинин >700 ммоль/л.

При использовании рекомендаций по дозированию должны быть учтены следующие обстоятельства:

- Число назначаемых лекарств должно быть сведено к минимуму.
- Нефротоксичные лекарственные средства, по возможности, не должны назначаться больным с почечной патологией, поскольку нефротоксичность в этом случае будет более серьезной.
- Рекомендуется определять почечную функцию не только до, но и во время лечения, и при необходимости корректировать поддерживающую дозу.
- Почечная функция (СКФ, клиренс креатинина) снижается с возрастом: так, в возрасте 80 лет она равна половине таковой здорового молодого человека. При на-

значении лекарств пожилым, считайте, что имеется, как минимум, легкая степень почечной недостаточности.

- Пациенты с уреимией должны находиться под тщательным наблюдением на случай появления непредвиденной лекарственной интоксикации. У этих больных сложная клиническая картина наряду с другими меняющимися характеристиками (такими как нарушение всасывания, связывание с белками, метаболизм, печеночная функция, другая лекарственная терапия) делают невозможным использование фиксированных доз лекарственных средств и требуют индивидуального подхода.

Таблица лекарственных средств, применение которых должно быть исключено или осуществляться с осторожностью при почечной недостаточности

Лекарственное средство	Степень недостаточности	Комментарии
Абакавир	Тяжелая	Исключить применение
Азатиоприн	Тяжелая	Снизить дозу
Азитромицин	Умеренная—тяжелая	Использовать с осторожностью — нет сведений
Алкурониум	Тяжелая	Увеличение длительности блокады
Аллопуринол	Умеренная	<u>100–200 мг</u> в день; повышенная токсичность; высыпания
	Тяжелая	<u>100 мг</u> через день (максимум <u>100 мг</u> в день)
Алюминия гидроксид	Тяжелая	Алюминий может всасываться и кумулировать. ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ: всасывание алюминия из солей алюминия повышается цитратами, содержащимися во многих быстрорастворимых препаратах (например, быстрорастворимых анальгетиках)
Амидотризоаты	Легкая	Снизить дозу и не допускать дегидратацию; нефротоксичны
Амилорид	Легкая	Мониторинг содержания калия в плазме; высокий риск гиперкалиемии при почечной недостаточности; амилорид выводится почками в неизмененном виде
Амоксициллин	Умеренная	Исключить применение
	Тяжелая	Снизить дозу; высыпания более вероятны
Амоксициллин + клавулановая кислота	Умеренная—тяжелая	Снизить дозу
Ампициллин	Тяжелая	Снизить дозу; высыпания более вероятны
Амфотерицин В	Легкая	Использовать, только если нет замены; нефротоксичность может быть снижена применением комплексов
Артемизинин + лумефантрин	Тяжелая	Применять с осторожностью; мониторинг ЭКГ и содержания калия в плазме

Атенолол	Умеренная	Снизить дозу (выводится в неизменном виде)
	Тяжелая	Начать с малых доз; повышенные плазменные концентрации после приема внутрь; может снизить почечный кровоток и тем самым нарушить почечную функцию
Ацетазоламид	Легкая	Исключить применение; метаболический ацидоз
Ацетилсалициловая кислота	Тяжелая	Исключить применение; задержка натрия и воды; ухудшение функции почек; повышенный риск желудочно-кишечных кровотечений
Ацикловир	Легкая	Снизить внутривенную дозу
Бензатин	Умеренная—тяжелая	Снизить дозу
бензилпенициллин	Тяжелая	Нейротоксичность — высокие дозы могут вызвать судороги
Бензилпенициллин	Тяжелая	Максимум <u>6 г</u> в день; нейротоксичность — высокие дозы могут вызвать судороги
Блеомицин	Умеренная	Снизить дозу
Вальпроевая кислота	Легкая—умеренная	Снизить дозу
	Тяжелая	Изменить дозу в соответствии с концентрацией свободной вальпроевой кислоты в сыворотке
Ванкомицин	Легкая	Снизить дозу — регулярно следить за плазменными концентрациями ванкомицина и почечной функцией
Варфарин	Тяжелая	Исключить применение
Векурониум	Тяжелая	Снизить дозу; длительность блокады, возможно, удлинится
Галоперидол	Тяжелая	Начать с малых доз; повышенная церебральная чувствительность
Гентамицин	Легкая	Снизить дозу; следить за плазменными концентрациями; см. также раздел 6.2.2.5
Гепарин	Тяжелая	Риск кровотечений возрастает
Гидралазин	Легкая	Снизить дозу если клиренс креатинина менее 30 мл/мин
Гидрохлоротиазид	Умеренная	Исключить применение; неэффективен
Глибенкламид	Тяжелая	Исключить применение
Дакарбазин	От легкой до средней	Может потребоваться снижение дозы
	Тяжелая	Исключить применение
Даунорубицин	От легкой до средней	Снизить дозу
Дефероксамин		Комплексы металлов выводятся почками (при тяжелой почечной недостаточности диализ повышает скорость элиминации)
Диазепам	Тяжелая	Начать с малых доз; повышенная церебральная чувствительность
Дигоксин	Легкая	Снизить дозу; токсичность повышается при электролитных нарушениях

Диданозин	Легкая	Снизить дозу; смотри информацию производителя
Димеркапрол		Прекратить применение или применять с крайней осторожностью, если недостаточность развивается во время лечения
Диэтилкарбамазин	От средней до тяжелой	Снизить дозу; период полужизни в плазме удлиняется и почечная экскреция значительно снижается
Доксициклин	Легкая	Использовать с осторожностью; исключить применение избыточных доз
Зидовудин	Тяжелая	Снизить дозу; производитель рекомендует 300–400 мг в день внутрь в несколько приемов или внутривенно 1 мг/кг 3–4 раза в день
Ибупрофен	Легкая	Использовать наименьшие эффективные дозы и следить за функцией почек; задержка натрия и воды; ухудшение функции почек может привести к почечной недостаточности
Изониазид	Умеренная–тяжелая Тяжелая	Исключить применение Максимум 200 мг в день; периферическая невропатия
Имипенем + циластатин	Легкая	Снизить дозу
Инсулин	Тяжелая	Может потребоваться снижение дозы; потребность в инсулине падает; компенсаторный ответ на гипогликемию нарушается
Ифавиренц	Тяжелая	Нет сведений — рекомендуется осторожность
Йогексол	Умеренная–тяжелая	Повышенный риск нефротоксичности; исключить применение дегидратации
Йопаноевая кислота	Легкая–умеренная Тяжелая	Максимум 3 г Исключить применение
Калия хлорид	Умеренная	Исключить обычное применение; повышенный риск гиперкалиемии
Карбамазепин		Производитель рекомендует осторожность
Клиндамицин		Повышение плазменного периода полужизни может потребовать снижение дозы
Клоксациллин	Тяжелая	Снизить дозу
Клоназепам	Тяжелая	Начать с малых доз; повышенная церебральная чувствительность
Кодеин	От средней до тяжелой	Снизить дозу или исключить применение; увеличенный и продленный эффект; повышенная церебральная чувствительность

Колхицин	Средняя Тяжелая	Снизить дозу Исключить применение или снизить дозу если нет альтернативы
Ламивудин	Легкая	Снизить дозу; смотри информацию производителя
Лития соли	Легкая	Исключить применение, если возможно, или снизить дозу и тщательно следить за плазменными концентрациями
Лопинавир + ритиновир	Умеренная	Исключить применение Исключить применение пероральных растворов из-за содержания пропиленгликоля; капсулы использовать с осторожностью при тяжелой недостаточности
Магния гидроксид	Умеренная	Исключить применение или снизить дозу; повышенный риск токсичности
Магния сульфат	Умеренная	Исключить применение или снизить дозу; повышенный риск токсичности
Маннитол		Исключить применение, использовать, только если пробная доза вызывает диуретический эффект
Меглюмина антимо- ниат	см. Соединения пя- тивалентной сурьмы	
Меглюмина йотрок- сат	Умеренная—тяжелая	Повышенный риск нефротоксичности; не допускать дегидратации
Меркаптопурин	Умеренная	Снизить дозу
Метилдопа	Умеренная	Начать с малой дозы; повышенная чувствительность к гипотензивному и седативному эффекту
Метоклопрамид	Тяжелая	Исключить применение или использовать малую дозу; повышенный риск экстрапирамидных реакций
Метотрексат	Легкая	Снизить дозу; кумулирует; нефротоксичен
	Умеренная	Исключить применение
Метформин	Легкая	Исключить применение; повышенный риск молочнокислого ацидоза
Морфин	Умеренная—тяжелая	Снизить дозу или исключить применение; увеличенный и продленный эффект; повышенная церебральная чувствительность
Налидиксовая кис- лота	Умеренная—тяжелая	Использовать половину обычной дозы; неэффективна при почечной недостаточности поскольку концентрация в моче неадекватна
Натрия вальпроат	см. Вальпроевая кис- лота	
Натрия гидрокар- бонат	Тяжелая	Исключить применение; специальная роль при некоторых формах почечной патологии
Натрия нитропруссид	Умеренная	Исключить длительное применение
Натрия хлорид	Тяжелая	Исключить применение

Нелфинавир		Нет доступной информации — производитель советует осторожность
Неостигмин	Умеренная	Может потребоваться снижение дозы
Нитрофурантоин	Легкая	Исключить применение; периферическая невропатия; неэффективен потому, что концентрация в моче недостаточна
Пеницилламин	Легкая	Исключить применение, если возможно, или снизить дозу; нефротоксичен
Пентамидин изетионат	Легкая	Снизить дозу; смотри информацию производителя
Пиридостигмин	Умеренная	Снизить дозу; выводится почками
Поливидон-йод	Тяжелая	Исключить регулярное нанесение на воспаленную или поврежденную слизистую
Прогуанил	Легкая	100 мг один раз в день
	Умеренная	50 мг через день
	Тяжелая	50 мг один раз в неделю; повышенный риск гематологической токсичности
Прокаин бензилпенициллин	Тяжелая	Нейротоксичность — высокие дозы могут вызвать судороги
Прокаинамид	Легкая	Исключить применение или снизить дозу
Прокарбазин	Тяжелая	Исключить применение
Пропилтиоурацил	Легкая—умеренная	Использовать три четверти обычной дозы
	Тяжелая	Использовать половину обычной дозы
Пропранолол	Тяжелая	Начинать с малых доз; высокие плазменные концентрации после приема внутрь; может снизить почечный кровоток и тем самым нарушить почечную функцию
Ранитидин	Тяжелая	Использовать половину обычной дозы; иногда — риск спутанности
Ритонавир	См. Лопинавир + Ритонавир	
Саквинавир	Тяжелая	Возможно потребуется коррекция дозы
Соединения пятиявлентной сурьмы	Умеренная	Повышенные побочные эффекты
Спиринолактон	Тяжелая	Исключить применение
	Легкая	Следить за плазменной концентрацией K^+ ; высокий риск гиперкалиемии при почечной недостаточности
Ставудин	Умеренная	Исключить применение
	Легкая	20 мг дважды в день (15 мг, если масса тела меньше 60 кг)
	Умеренная—тяжелая	20 мг раз в день (15 мг, если масса тела меньше 60 кг)
Стрептомицин	Легкая	Снизить дозу; следить за плазменными концентрациями
Сульфадiazин	Тяжелая	Исключить применение; высокий риск кристаллурии

Сульфаметоксазол + Триметоприм	Легкая	Использовать половину обычной дозы, если клиренс креатинина 15–30 мл/мин; исключить применение, если клиренс креатинина менее 15 мл/мин и плазменные концентрации сульфаметоксазола не могут быть определены
Сульфасалазин	Умеренная	Риск токсичности, включая кристаллургию, — обеспечить высокое потребление жидкости
Триметоприм	Тяжелая Легкая	Исключить применение Использовать половину обычной дозы после 3 дней, если клиренс креатинина 15–30 мл/мин
	Умеренная–тяжелая	Использовать половину обычной дозы, если клиренс креатинина менее 15 мл/мин; исключить применение при клиренсе креатинина менее 10 мл/мин (использование возможно только при мониторинговании плазменных концентраций триметоприма)
Фенобарбитал	Тяжелая	Исключить применение больших доз
Флуконазол	Легкая–умеренная	Обычная начальная доза, а последующие дозы половинные
Флуфеназин	Тяжелая	Начать с малых доз; повышенная церебральная чувствительность
Флуцитозин		Снизить дозу и следить за плазменными концентрациями флуцитозина — см. информацию производителя
Фуросемид	Умеренная	Могут потребоваться большие дозы; глухота может наступить после быстрой внутривенной инъекции
Хинин		Снизить парентеральную поддерживающую дозу для лечения малярии
Хлорамбуцил	Умеренная	Использовать с осторожностью и следить за ответом; повышенный риск угнетения кроветворения
Хлорамфеникол	Тяжелая	Исключить применение, если есть альтернатива; дозозависимое угнетение гемопоэза
Хлорохин	Легкая–умеренная	Снизить дозу при лечении ревматических заболеваний
	Тяжелая	Снизить дозу при профилактике малярии; исключить применение при ревматических заболеваниях
Хлорпромазин	Тяжелая	Начать с малых доз; повышенная церебральная чувствительность
Хлорфенамин	Тяжелая	Может потребоваться снижение дозы
Цефтазидим	Легкая	Снизить дозу

Цефтриаксон	Тяжелая	Максимум 2 г в день; также следует мониторировать плазменные концентрации при сочетании тяжелой почечной недостаточности и печеночной недостаточности
Циклоспорин		Наблюдать за функцией почек – дозозависимое повышение сывороточного креатинина и мочевины; в течение первых нескольких недель может потребоваться снижение дозы (при трансплантации почек следует исключить возможность отторжения трансплантата)
Циклофосфамид		Снизить дозу
Ципрофлоксацин	Средняя	Использовать половину обычной дозы
Цисплатин	Легкая	По возможности, исключить применение; нефротоксичен и нейротоксичен
Эналаприл	Умеренная–тяжелая	Использовать с осторожностью и следить за ответом; начальная доза 2,5 мг 1 раз в день. Гиперкалиемия или другие побочные эффекты более вероятны
Эргометрин	Тяжелая	Производитель советует исключить применение
Эрготамин	Умеренная	Исключить применение; тошнота и рвота; риск спазма почечных сосудов
Эритромицин	Тяжелая	Максимум 1,5 г в день (ототоксичность)
Этамбутол	Легкая	Снизить дозу; если клиренс креатинина менее 30 мл/мин, – следить за плазменной концентрацией этамбутола; поражение зрительного нерва
Эфедрин	Тяжелая	Исключить применение; повышенная токсичность для ЦНС
Эфлорнитин		Снизить дозу

Приложение 5

Печеночная недостаточность

Заболевания печени могут изменять ответ на лекарственные средства. Однако печеночный резерв велик, и заболевание печени должно быть достаточно тяжелым, чтобы значительные изменения в метаболизме лекарственного средства начали проявляться. Способность к элиминации конкретных лекарственных средств может коррелировать, а может и не коррелировать с синтетической функцией печени, например, с продукцией альбумина или факторов свертывания; эта способность снижается при снижении печеночных функций. В отличие от заболеваний почек, при которых оценка почечной функции основывается на клиренсе креатинина, коррелирующим с такими параметрами элиминации лекарственного средства, как клиренс и период полужизни, обычные пробы печеночной функции не отражают истинную функцию печени, а скорее указывают на повреждение ее клеток.

Изменение ответа на лекарственные средства при заболеваниях печени может включать все или некоторые из следующих характеристик:

- Нарушение внутренней печеночной элиминирующей (метаболизирующей) способности в результате недостаточной или нарушенной функции гепатоцитов.
- Нарушение билиарной элиминации вследствие желчной обструкции или нарушения транспорта (например, рифампицин выводится желчью в неизмененном виде и может кумулировать у пациентов с внутripеченочной или внепеченочной обструктивной желтухой).
- Нарушение печеночного кровотока вследствие хирургического шунтирования, коллатерального кровообращения или недостаточной перфузии при циррозе или портальной гипертензии.
- Изменение объема распределения лекарственных средств вследствие увеличения объема внеклеточной жидкости (асцит, отеки) и снижения мышечной массы.
- Снижение связи с белками и повышение токсичности лекарственных средств, связывающихся с белками в высокой степени (например, фенитоин), вследствие нарушения продукции альбуминов.
- Повышение биодоступности в результате снижения метаболизма при первом прохождении через печень.
- Снижение биодоступности в связи с нарушенным всасыванием жиров при холестатических заболеваниях печени.

При тяжелых поражениях печени повышенная чувствительность к эффектам некоторых лекарственных средств может усугубить нарушения функций мозга и вызвать *печеночную энцефалопатию* (например, морфин). *Отеки и асцит* при хронических заболеваниях печени могут усугубиться некоторыми лекарственными средствами, которые вызывают задержку жидкости (например, ацетилсалициловая кислота, ибупрофен, преднизолон, дексаметазон).

Обычно лекарственные средства метаболизируются без повреждения печени. Некоторые лекарственные средства вызывают дозозависимую гепатотоксичность. Однако большинство гепатотоксичных реакций на лекарственные средства возникают лишь у отдельных людей и непредсказуемы. У пациентов с нарушенной функцией печени дозозависимые гепатотоксические реакции могут возникать при применении малых доз, тогда как непредсказуемые реакции у них возникают более часто. Следует избегать развития реакций обоих типов.

Информация, помогающая назначить лекарственные средства при печеночной недостаточности, включена в нижеприведенную таблицу. Таблица содержит лишь те

лекарственные средства, которые нуждаются в коррекции дозы. Отсутствие лекарственных средства в таблице автоматически не означает безопасность, поскольку для многих лекарственных средств данные о безопасности отсутствуют; поэтому очень важно также обращаться к информации по индивидуальным лекарственным средствам.

Таблица лекарственных средств, применение которых должно быть исключено или осуществляться с осторожностью при заболеваниях печени

Абакавир	Исключить применение при умеренной печеночной недостаточности, только при жизненной необходимости ; исключить применение при тяжелой печеночной недостаточности
Азатиоприн	Может потребоваться снижение дозы
Алкурониум	Возможна задержка начала действия, потребность в больших дозах и продленное время восстановления
Аллопуринол	Снизить дозу
Алюминия гидроксид	У пациентов с задержкой жидкости исключить применение антацидов, содержащих большие количества натрия; также исключить применение тех, которые вызывают запор (могут спровоцировать кому)
Аминофиллин	Снизить дозу
Амитриптилин	Повышенный седативный эффект (исключить применение при тяжелом заболевании печени)
Амоксициллин + клавулановая кислота	Следить за функцией печени при заболеваниях печени. Холестатическая желтуха описана либо во время, либо вскоре после лечения; более вероятно у пациентов старше 65 лет и у мужчин; длительность терапии не должна превышать 14 дней
Ацетилсалициловая кислота	Исключить применение — повышенный риск желудочно-кишечных кровотечений
Амодахин (амодиаквин)	Исключить применение
Азитромицин	Исключить применение; сообщения о развитии желтухи
Бупивакаин	Исключить применение (или снизить дозу) при тяжелом заболевании печени
Вальпроевая кислота	Исключить применение при возможности — иногда возможны проявления гепатотоксичности и развитие печеночной недостаточности (обычно в первые 6 мес)
Варфарин	Исключить применение при тяжелой печеночной недостаточности, особенно если протромбиновое время уже увеличено
Верапамил	Снизить дозу для приема внутрь
Винбластин	Может потребоваться снижение дозы
Винкристин	Может потребоваться снижение дозы
Галоперидол	Может вызвать кому
Галотан	Исключить применение, если в анамнезе есть необъяснимое повышение температуры или желтуха после предыдущего использования галотана
Гепарин	Снизить дозу при тяжелой печеночной недостаточности
Гидралазин	Снизить дозу

Гидрохлоротиазид	Исключить применение при тяжелой печеночной недостаточности; гипокалиемия может вызвать кому (калийсберегающие диуретики могут предупредить это); повышенный риск гипомagneмии при алкогольном циррозе
Глибенкламид	Повышенный риск гипогликемии при тяжелой печеночной недостаточности; исключить применение или использовать небольшие дозы; может вызвать желтуху
Гризеофульвин	Исключить применение при тяжелой печеночной недостаточности
Дакарбазин	Может потребоваться снижение дозы при легком или умеренном заболевании печени; исключить применение при тяжелом
Даунорубин	Снизить дозу
Диазепам	Может вызвать кому
Диданозин	Информация недостаточна, но рекомендуется снизить дозу
Доксициклин	Исключить применение (или использовать с осторожностью)
Доксорубин	Снизить дозу в соответствии с концентрацией билирубина
Зидовудин	Возможна кумуляция
Ибупрофен	Повышенный риск желудочно-кишечных кровотечений, может вызвать задержку жидкости; исключить применение при тяжелой печеночной недостаточности
Изониазид	Применять с осторожностью; мониторировать функции печени регулярно и особенно часто в первые 2 мес лечения
Индинавир	Снизить дозу до 600 мг каждые 8 ч при легкой или умеренной печеночной недостаточности; не изучен при тяжелой печеночной недостаточности
Ифавиренц	При легком—умеренном поражении печени мониторировать функцию печени; исключить применение при тяжелой печеночной недостаточности
Йопаноевая кислота	Исключить применение при тяжелой печеночной недостаточности
Карбамазепин	Метаболизм нарушается при выраженном поражении печени
Клиндамицин	Снизить дозу
Клоксациллин	Холестатическая желтуха может возникнуть в период до нескольких недель после прекращения лечения; применение сроком более 2 нед и пожилой возраст являются факторами риска
Кломипрамин	Усиление седативного эффекта (исключить применение при тяжелых заболеваниях печени)
Кломифен	Исключить применение при тяжелых заболеваниях печени
Клоназепам	Может вызвать кому
Кодеин	Исключить применение или снизить дозу — может вызвать кому

Контрацептивы пероральные	Исключить применение при активных заболеваниях печени и в случае зуда или холестаза во время предшествующей беременности в анамнезе
Левоноргестрел	Исключить применение при активном заболевании печени и если в анамнезе были зуд или холестаз во время беременности
Лидокаин	Исключить применение (или снизить дозу) при тяжелой печеночной недостаточности
Лопинавир + ритонавир	Исключить применение пероральных растворов из-за содержания пропиленгликоля; капсулы использовать с осторожностью при легкой или умеренной недостаточности; исключить применение при тяжелой печеночной недостаточности
Магния гидроксид	Исключить применение при печеночной коме при риске почечной недостаточности
Магния сульфат	Исключить применение при печеночной коме при риске почечной недостаточности
Меглумина антимоииат	см. Соединения пятиявалентной сурьмы
Медроксипрогестерон	Исключить применение при активном заболевании печени и если в анамнезе были зуд или холестаз во время беременности
Меркаптопурин	Может потребоваться снижение дозы
Метилдопа	Производитель рекомендует осторожность при заболеваниях печени в анамнезе; исключить применение при активном поражении печени
Метоклопрамид	Снизить дозу
Метотрексат	Дозозависимая токсичность — исключить применение при не-злокачественных состояниях (например, ревматических заболеваниях)
Метронидазол	При тяжелой печеночной недостаточности снизить общую суточную дозу до 1/3 и давать 1 раз в день
Метформин	Отменить при вероятности развития тканевой гипоксии
Мефлохин	Исключить применение для профилактики при тяжелой печеночной недостаточности
Морфин	Исключить применение или снизить дозу — может вызвать кому
Налидиксовая кислота	Имеются сообщения о дисфункции печени; частично конъюгируется в печени
Натрия вальпроат	см. Вальпроевая кислота
Натрия нитропруссид	Исключить применение при тяжелом поражении печени
Невирапин	Осторожность — при умеренной печеночной недостаточности; исключить применение — при тяжелой печеночной недостаточности; см. также раздел 6.5.2.2
Нелфинавир	Информация отсутствует — производитель рекомендует осторожность
Нитрофурантоин	Описаны холестатическая желтуха и хронический активный гепатит
Нифедипин	Снизить дозу
Норэтистерон	Исключить применение при активном процессе в печени и если в анамнезе были зуд или холестаз во время беременности

Офлоксацин	Описана дисфункция печени; снизить дозу при тяжелой печеночной недостаточности
Парацетамол	Дозозависимая токсичность — исключить применение высоких доз
Пиразинамид	Исключить применение — идиосинкразическая гепатотоксичность более вероятна
Преднизолон	Побочные эффекты более вероятны
Прокаинамид	Исключить применение или снизить дозу
Прокاربазин	Исключить применение при тяжелой печеночной недостаточности
Прометазин	Исключить применение — может вызвать кому при тяжелой печеночной недостаточности; гепатотоксичен
Пропилтиоурацил	Снизить дозу; см. также раздел 18.8
Пропранолол	Снизить дозу для приема внутрь
Соединения пентавалентной сурьмы	Повышенный риск поражения печени и печеночная недостаточность при имеющемся заболевании печени
Ранитидин	Повышен риск спутанности; снизить дозу
Ритонавир	См. Лопинавир + ритонавир
Рифампицин	Нарушенная элиминация; может быть повышенный риск гепатотоксичности; исключить применение или не превышать 8 мг/кг в день
Саквинавир	Плазменные концентрации, возможно, возрастают; производитель заполненных гелем капсул рекомендует осторожность при умеренной печеночной недостаточности и исключить применение при тяжелой недостаточности; производитель капсул, содержащих саквинавира мезилат, рекомендует осторожность при тяжелой недостаточности
Суксаметоний	Длительное апноэ может возникнуть при тяжелой печеночной недостаточности вследствие сниженного печеночного синтеза холинэстеразы плазмы
Сульфадиазин	Исключить применение при тяжелой недостаточности
Сульфаметоксазол + триметоприм	Производитель рекомендует исключить применение при тяжелой печеночной недостаточности
Теofilлин	Снизить дозу
Тестостерон	Желательно исключить применение — возможность дозозависимой токсичности и задержки жидкости
Тиопентал	Снизить дозу для индукции наркоза при тяжелой печеночной недостаточности
Фенитоин	Снизить дозу во избежание токсичности
Фенобарбитал	Может вызвать кому
Флуфеназин	Может вызвать кому; гепатотоксичен
Фторурацил	Рекомендуется осторожность
Флуконазол	Токсичность с родственными лекарственными средствами
Фуросемид	Гипокалиемия может вызвать кому (применять калийсберегающие диуретики для профилактики этого); повышенный риск гипомagneмии при алкогольном циррозе

610 • Печеночная недостаточность

Хлорамфеникол	Исключить применение, если возможно, — повышенный риск угнетения костно-мозгового кроветворения; снизить дозу и мониторировать плазменные концентрации хлорамфеникола
Хлорпромазин	Может вызвать кому; гепатотоксичен
Хлорфенамин	Неадекватный седативный эффект при тяжелых заболеваниях печени — исключить применение
Цефтриаксон	Снизить дозу и мониторировать плазменные концентрации и при тяжелой почечной недостаточности, и печеночной недостаточности
Циклоспорин	Может потребоваться коррекция дозы
Циклофосфамид	Снизить дозу
Ципрофлоксацин	Имеются сообщения о дисфункции печени
Цитарабин	Снизить дозу
Эргометрин	Исключить применение при тяжелой печеночной недостаточности
Эрготамин	Исключить применение при тяжелой печеночной недостаточности — риск токсичности повышается
Эритромицин	Может вызвать идиосинкразическую гепатотоксичность
Этинилэстрадиол	Исключить применение; см. также Контрацептивы пероральные
Этопозид	Исключить применение при тяжелой печеночной недостаточности
Эналаприл	Тщательно мониторировать пациентов с нарушенной функцией печени
Эфир для наркоза	Исключить применение

Приложение 6

Международные непатентованные, торговые наименования лекарственных средств и формы выпуска

Азитромицин

Азивок капсулы 250 мг; *АзитРус* капсулы 250 мг; *Азитрал* капсулы 250 мг; *Азитрокс* капсулы 250 мг; *Азитромицин* капсулы 250 мг, образец стандартный; субстанция; субстанция-порошок; *Азитромицин-АКОС* капсулы 250 мг; *Азитромицин-БИ* капсулы 250 мг; *Азитромицина дигидрат* субстанция-порошок; *Азитромицина моногидрат* субстанция-порошок; *Азитроцин 0.25 г в капсулах* капсулы 250 мг; *Зи-фактор* капсулы 250 мг, таблетки покрытые оболочкой 500 мг; *Зимакс* капсулы 250 мг, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 200 мг/5 мл; *Зитролид* капсулы 250 мг; *Зитролид форте* капсулы 500 мг; *Зитроцин* порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 200 мг/5 мл, таблетки покрытые оболочкой 125 мг, 250 мг, 500 мг; *Сумазид* капсулы 250 мг; *Сумамед* капсулы 250 мг, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 500 мг, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 100 мг/5 мл, 200 мг/5 мл, сироп 100 мг/5 мл, таблетки 125 мг, 500 мг, таблетки покрытые оболочкой 125 мг, 500 мг; *Сумамед форте* порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 200 мг/5 мл; *Сумамецин* капсулы 250 мг; *Сумамокс* гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь 100 мг/5 мл, 200 мг/5 мл, капсулы 250 мг, таблетки покрытые оболочкой 500 мг; *Хемомицин* капсулы 250 мг, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 200 мг/5 мл.

Активированный уголь

Активированный уголь «Мекс» порошок для приготовления суспензии для приема внутрь; *Активированный уголь СКН* гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь; *Белосорб-П* порошок для приготовления суспензии для приема внутрь; *Карбактин* порошок для приготовления суспензии для приема внутрь; *Карбо медициналис* капсулы; таблетки; *Карболонг* порошок для приготовления суспензии для приема внутрь; *Карбомикс* гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь; *Карбопект* капсулы 110 мг, таблетки 230 мг; *Микросорб-П* порошок для приготовления суспензии для приема внутрь; *Микросорб-П активированного угля паста* паста для приготовления суспензии для приема внутрь; *Угля активированного «КМ» таблетки 0.25 г* таблетки 250 мг; *Угля активированного таблетки* таблетки 250 мг, 500 мг; *Уголь активированный* порошок для приема внутрь; субстанция; таблетки 250 мг, 500 мг; *Уголь активированный МС* таблетки 250 мг; *Уголь активированный ФАС-Э* гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь; *Уголь активированный-УБФ* таблетки 250 мг; *Ультра-адсорб* капсулы 200 мг; *Энтеросорбент ГС-01-Э* гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь; *Энтеросорбент углеродный ВНИИТУ-2* гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь.

Алгелдрат + Магния гидроксид

Алмагель гель для приема внутрь; суспензия для приема внутрь; *Алмафил* таблетки жевательные 400 мг; *Алмол* суспензия для приема внутрь; *Алосид* суспензия для приема внутрь; таблетки жевательные; *Алтацид* суспензия для приема внутрь; таблетки жевательные; *Альмаг* таблетки жевательные; *Альпрогель* суспензия для приема внутрь; таблетки жевательные; *Алюмаг* таблетки

жевательные; *Алюмаг-Тева* суспензия для приема внутрь; *Анацид* суспензия для приема внутрь; *Анацид форте* суспензия для приема внутрь; *Бартел драгз Аламаг* суспензия для приема внутрь; *Бартел драгз Проланта* суспензия для приема внутрь; *Гастрацид* суспензия для приема внутрь; таблетки жевательные; *Коалгель 60* суспензия для приема внутрь; *Лактамил* суспензия для приема внутрь; таблетки жевательные; *Маалокс* суспензия для приема внутрь; таблетки жевательные; *Маалокс-70* суспензия для приема внутрь; *Маалукол* таблетки жевательные; *Маймагел* гель для приема внутрь; *Намагел черри* раствор для приема внутрь; *Наш выбор-жидкий антацид* суспензия для приема внутрь; *Палмагель* гель для приема внутрь; *Протаб* таблетки жевательные; *Ремагель* суспензия для приема внутрь; *Риволокс* суспензия для приема внутрь; *Синаflan* суспензия для приема внутрь; таблетки жевательные; *Черри намагел* суспензия для приема внутрь.

Аллерген туберкулезный очищенный для накожного, подкожного и внутрикожного применения сухой (Туберкулин)

Аллерген туберкулезный очищенный для накожного, подкожного и внутрикожного применения сухой (Туберкулин) лиофилизат для приготовления раствора для накожного скарификационного анесения инъекций 50 тыс. МЕ.

Аллопуринол

Алло таблетки 100 мг, 300 мг; *Аллозим* таблетки 100 мг; *Аллопин* таблетки 100 мг; *Аллопуринол* субстанция-порошок; таблетки 100 мг; *Аллопуринол Никомед* таблетки 100 мг, 300 мг; *Алотуринол-Тева* таблетки 100 мг, 300 мг; *Аллопуринол-Эгис* таблетки 100 мг, 300 мг; *Аллопуринола таблетки 0.1 г* таблетки 100 мг; *Аллопол* таблетки 100 мг; *Алопрон* таблетки 100 мг, 300 мг; *Апо-Аллопуринол* таблетки 100 мг, 200 мг, 300 мг; *Зилорик* таблетки 100 мг; *Милурит* таблетки 100 мг, 300 мг; *Пуринол* таблетки 100 мг, 300 мг; *Ремид* таблетки 100 мг; *Санфитурол* таблетки 100 мг, 300 мг.

Аминофиллин

Аминомал раствор для внутривенного введения 24 мг/мл; *Аминофиллин* раствор для внутривенного введения 24 мг/мл, суппозитории ректальные 360 мг, таблетки пролонгированного действия 350 мг; *Диафиллин* раствор для внутримышечного введения 48 мг/мл; *Диафиллин глютезум* раствор для внутримышечного введения 240 мг/мл; *Теофиллин-Этилендиамин* субстанция; *Фармафиллин* раствор для внутривенного введения 24 мг/мл; *Эуфиллин* раствор для внутривенного введения 20 мг/мл, 24 мг/мл, раствор для внутримышечного введения 120 мг/мл, 240 мг/мл, субстанция-порошок; субстанция-порошок для изготовления средств для парентерального введения; субстанция-порошок для изготовления средств для перорального приема; таблетки 150 мг, таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой 125 мг, 250 мг; *Эуфиллин для инъекций* субстанция; субстанция-порошок стерильный; *Эуфиллин-Дарница* раствор для внутривенного введения 24 мг/мл, раствор для внутримышечного введения 240 мг/мл, таблетки 150 мг; *Эуфиллин-УБФ* таблетки 150 мг; *Эуфиллина раствор для инъекций 2.4%* раствор для внутривенного введения 24 мг/мл; *Эуфиллина раствор для инъекций 24%* раствор для внутримышечного введения 240 мг/мл; *Эуфиллина таблетки 0.15 г* таблетки 150 мг; *Эуфиллина таблетки 150 мг* таблетки 150 мг.

Амиодарон

Альдарон таблетки 200 мг; *Амиодарон* раствор для внутривенного введения 50 мг/мл, субстанция-порошок; таблетки 200 мг; *Амиодарон Гексал* таблетки 200 мг; *Амиодарон-Акри* таблетки 200 мг; *Амиодарон-Ривофарм* таблетки 200 мг; *Амиодарон-ФПО* таблетки 200 мг; *Амиодарона гидрохлорид* субстанция-порошок; *Амиокордин* раствор для внутривенного введения 50 мг/мл, таблетки 200 мг; *Веро-Амиодарон* раствор для внутривенного введения 50 мг/мл, таблетки 200 мг; *Кардиодарон* раствор для внутривенного введения 50 мг/мл, таблетки 200 мг; *Кордарон* раствор для внутривенного введения 50 мг/мл, таблетки 200 мг; *Опакордэн* таблетки покрытые оболочкой 200 мг; *Ритмиодарон* таблетки 200 мг; *Ритморест* таблетки 200 мг; *Седакорон* раствор для внутривенного введения 50 мг/мл, таблетки 200 мг.

Амитриптилин

Адепрен раствор для внутримышечного введения 10 мг/мл, таблетки 25 мг; *Амизол* раствор для внутримышечного введения 10 мг/мл, таблетки 10 мг, 25 мг, таблетки покрытые оболочкой 10 мг, 25 мг; *Аминеурин* таблетки покрытые оболочкой 10 мг, 25 мг, 50 мг; *Амитипилин* раствор для внутримышечного введения 10 мг/мл, таблетки 25 мг; *Амирол* таблетки покрытые оболочкой 10 мг, 25 мг; *Амитон* таблетки 25 мг; *Амитриптилин* драже 25 мг, капсулы пролонгированного действия 25 мг, 50 мг, раствор для внутримышечного введения 10 мг/мл, таблетки 25 мг, 75 мг, таблетки покрытые оболочкой 10 мг, 100 мг, 25 мг, 50 мг, 75 мг; *Амитриптилин Лечива* раствор для внутримышечного введения 10 мг/мл; *Амитриптилин Никомед* таблетки 10 мг, 25 мг, 50 мг; *Амитриптилин-АКОС* раствор для внутримышечного введения 10 мг/мл; *Амитриптилин-Гриндекс* таблетки 10 мг, 25 мг; *Амитриптилин-ЛЭНС* раствор для внутримышечного введения 10 мг/мл, таблетки 25 мг; *Амитриптилин-Словакофарма* таблетки покрытые оболочкой 25 мг; *Амитриптилин-Ферейн* таблетки покрытые оболочкой 10 мг, 25 мг; *Амитриптилина гидрохлорид* субстанция-порошок; *Ано-Амитриптилин* таблетки 25 мг, 75 мг, таблетки покрытые оболочкой 10 мг, 25 мг, 50 мг, 75 мг; *Веро-Амитриптилин* таблетки 25 мг; *Дамилена малеинат* субстанция-порошок; таблетки 50 мг; *Дамилена малеинат в капсулах 0.05 г* капсулы 50 мг; *Ново-Триптин* таблетки покрытые оболочкой 10 мг, 25 мг, 50 мг; *Саротен* таблетки 10 мг, 25 мг, таблетки покрытые оболочкой 10 мг, 25 мг; *Саротен ретард* капсулы 50 мг; *Триптизол* раствор для внутримышечного введения 10 мг/мл, таблетки 10 мг, 25 мг; *Эливел* раствор для внутримышечного введения 10 мг/мл, таблетки 10 мг, 25 мг, таблетки покрытые оболочкой 10 мг, 25 мг.

Амоксициллин

Амин капсулы 250 мг, 500 мг; *Амоксикар* гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг/5 мл, 250 мг/5 мл, капсулы 250 мг, 500 мг; *Амоксиллат* таблетки покрытые оболочкой 1000 мг, 750 мг; *Амоксиллат-250* гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь 250 мг/5 мл; *Амоксикар* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг; *Амоксициллин* гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь 250 мг/5 мл, капсулы 250 мг, 500 мг, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг/5 мл, 250 мг/5 мл, таблетки 250 мг, 500 мг, таблетки покрытые оболочкой 500 мг; *Амоксициллин 1000 Стада международный* таблетки покрытые оболочкой 1000 мг; *Амоксициллин 250 Стада международный* порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 250 мг/5 мл; *Амоксициллин Ватхэм* гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь 250 мг/5 мл, таблетки покрытые оболочкой 500 мг; *Амоксициллин в капсулах 0.25 г* капсулы 250 мг; *Амоксициллин-Ратиофарм* таблетки 500 мг, 750 мг; *Амоксициллин-Ратиофарм 250 TC* гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь 250 мг/5 мл; *Амоксициллин-Тева* капсулы 250 мг, 500 мг, суспензия для приема внутрь 125 мг/5 мл, 250 мг/5 мл; *Амоксициллина натриевая соль стерильная* субстанция; субстанция-порошок; *Амоксициллина порошок для суспензии 5 г* порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 250 мг/5 мл; *Амоксициллина таблетки* таблетки 250 мг, 500 мг; *Амоксициллина тригидрат* образец стандартный-порошок; субстанция; субстанция-порошок; *Амоксициллина тригидрат-компакт* субстанция; *Амоксициллина тригидрат-порошок* субстанция; *Амоксон* капсулы 250 мг, порошок для приготовления сиропа 125 мг/5 мл; *Амосин* капсулы 250 мг, таблетки 250 мг, 500 мг; *Амотид* капсулы 250 мг, 500 мг; *Ано-Амоксин* капсулы 250 мг, 500 мг, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг/5 мл, 250 мг/5 мл; *Атоксиллин* порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 250 мг/5 мл, таблетки 500 мг; *Гониформ* таблетки покрытые оболочкой 1000 мг; *Грюнамокс* порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 250 мг/5 мл, таблетки растворимые 1000 мг, 750 мг; *Данемокс* капсулы 250 мг, 500 мг; *Куксациллин* таблетки покрытые оболочкой 1000 мг; *Оспамокс* гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг/5 мл, 250 мг/5 мл, капсулы 250 мг, таблетки 1000 мг, 500 мг, таблетки покрытые оболочкой 1000 мг, 500 мг; *Раноксил* капсулы 250 мг, 500 мг, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг/5 мл, 250 мг/5 мл, таблетки растворимые 125 мг, 250 мг; *Тайсил* капсулы 250 мг, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг/5 мл; *Унсамокс* капсулы 250 мг, 500 мг, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг/5 мл, 250 мг/5 мл; *Флемоксин Солотаб* таблетки 1000 мг, 125 мг, 250 мг, 375 мг, 500 мг, 750 мг; *Хиконцил* капли для приема внутрь [для детей] 100

мг/мл, капсулы 250 мг, 500 мг, порошок для приготовления капель для приема внутрь [для детей] 100 мг/мл, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг/5 мл, 250 мг/5 мл, суспензия для приема внутрь 125 мг/5 мл; *Э-мокс* суспензия для приема внутрь 125 мг/5 мл, 250 мг/5 мл.

Амоксициллин + Клавулановая кислота

Амоклавин порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 250 мг+62.5 мг/5 мл, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь [для детей] 125 мг+125 мг/5 мл, таблетки покрытые оболочкой 500 мг+125 мг; *Амоклан Гексал* порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг+31.25 мг/5 мл, 250 мг+62.5 мг/5 мл, таблетки покрытые оболочкой 500 мг+125 мг; *Амоксиклав* капли для приема внутрь; лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 1000 мг+200 мг, 500 мг+100 мг, порошок для приготовления капель для приема внутрь [для детей] 50 мг+12.5 мг/мл, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения 1000 мг+200 мг, 500 мг+100 мг, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг+31.25 мг/5 мл, 250 мг+62.5 мг/5 мл, 400 мг+57 мг/5 мл, суспензия для приема внутрь 125 мг+31.25 мг/5 мл, таблетки 250 мг+125 мг, таблетки покрытые оболочкой 250 мг+125 мг, 500 мг+125 мг, 875 мг+125 мг; *Амоксициллина натриевая соль + Клавуланат калия 5:1* субстанция-порошок; *Аугментин* лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 1000 мг+200 мг, 500 мг+100 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения 1000 мг+200 мг, 500 мг+100 мг, порошок для приготовления сиропа 125 мг+31.25 мг/5 мл, 250 мг+62.5 мг/5 мл, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг+31.25 мг/5 мл, 200 мг+28.0 мг/5 мл, 400 мг+57 мг/5 мл, суспензия для приема внутрь 125 мг+31.25 мг/5 мл, 250 мг+62.5 мг/5 мл, таблетки 250 мг+125 мг, 500 мг+125 мг, 875 мг+125 мг, таблетки покрытые оболочкой 250 мг+125 мг, 500 мг+125 мг, 875 мг+125 мг; *Клавоцин* лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 1000 мг+200 мг, 500 мг+100 мг, сироп 125 мг+31.25 мг/5 мл, 250 мг+62.5 мг/5 мл, таблетки 250 мг+125 мг, 500 мг+125 мг; *Клавулат* таблетки покрытые оболочкой 500 мг+125 мг; *Кламосар* порошок для приготовления раствора для внутривенного введения 1000 мг+200 мг, 500 мг+100 мг; *Курам* порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг+31.25 мг/5 мл, 250 мг+62.5 мг/5 мл, таблетки покрытые оболочкой 500 мг+125 мг, 500 мг+125 мг; *Медоклав* порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг+31.25 мг/5 мл, 250 мг+62.5 мг/5 мл, таблетки покрытые оболочкой 250 мг+125 мг, 500 мг+125 мг; *Моноклав* порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг+31.25 мг/5 мл, 250 мг+62.5 мг/5 мл, таблетки 250 мг+125 мг, 500 мг+125 мг; *Панклав* таблетки покрытые оболочкой 250 мг+125 мг, 500 мг+125 мг; *Ранклав* таблетки покрытые оболочкой 250 мг+125 мг, 500 мг+125 мг; *Ратиклав* таблетки покрытые оболочкой 250 мг+125 мг, 500 мг+125 мг; *Флемоклав Солютаб* таблетки диспергируемые 125 мг+31.25 мг, 250 мг+62.5 мг, 500 мг+125 мг.

Ампициллин

Амтизид порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг, 2 г, 500 мг; *Амтик* капсулы 250 мг, 500 мг, суспензия для приема внутрь 125 мг/5 мл; *Амтирекс* капсулы 250 мг, порошок для приготовления сиропа 125 мг/5 мл; *Ампициллин* гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг/5 мл, 250 мг/5 мл, капсулы 250 мг, 500 мг, образец стандартный; порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг, 500 мг, порошок для приготовления раствора для внутримышечного введения 1000 мг, 250 мг, 500 мг, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 250 мг/5 мл, сироп 250 мг/5 мл, субстанция; субстанция-порошок; таблетки 125 мг, 250 мг; *Ампициллин Ватхэм* капсулы 250 мг, 500 мг; *Ампициллин Иннотек* капсулы 500 мг; *Ампициллин в капсулах 0.25 г* капсулы 250 мг; *Ампициллин инъекция* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг, 500 мг; *Ампициллин натрия* субстанция-порошок; *Ампициллин натрия стерильный* субстанция-порошок; *Ампициллин-АКОС* капсулы 250 мг, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг, 500 мг, лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения 250 мг, 500 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг, 2 г, порошок для приготовления раствора для внутримышечного введения 1000 мг, 2 г, поро-

шок для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг, 250 мг, 250 мг/5 мл, 500 мг; таблетки 250 мг; *Ампициллин-КМП* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг, 250 мг, 500 мг, порошок для приготовления раствора для внутримышечного введения 1000 мг, 500 мг; таблетки 250 мг; *Ампициллин-Тева* капсулы 250 мг, 500 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг, 250 мг, 500 мг, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг/5 мл, 250 мг/5 мл; *Ампициллин-Ферейн* капсулы 250 мг; *Ампициллина натриевая соль* лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг, 500 мг, лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения 250 мг, 500 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг, 500 мг, порошок для приготовления раствора для внутримышечного введения 250 мг, 500 мг; субстанция; субстанция стерильная; *Ампициллина натриевая соль (стерильная)* субстанция-порошок; *Ампициллина натриевая соль кристаллическая* лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг, 500 мг, лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения 250 мг, 500 мг; *Ампициллина натриевая соль кристаллическая стерильная* субстанция; *Ампициллина натриевая соль стерильная* субстанция-порошок; субстанция-порошок аморфный; *Ампициллина порошок для суспензий 5 г* порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 250 мг/5 мл; *Ампициллина тригидрат* капсулы 250 мг, образец стандартный-порошок; субстанция; субстанция-порошок; таблетки 250 мг; *Ампициллина тригидрат в капсулах 0.25 г* капсулы 250 мг; *Ампициллина тригидрат для суспензий* порошок для приготовления суспензии для приема внутрь; *Ампициллина тригидрат-Дарница* таблетки 250 мг; *Ампициллина тригидрата таблетки 0.25 г* таблетки 250 мг; *Ампицillin* капсулы 500 мг, *Ано-Ампи* капсулы 250 мг, 500 мг, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг/5 мл, 250 мг/5 мл; *Деканен* капсулы 250 мг, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг/5 мл; *Зетсил* капсулы 250 мг, 500 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг, 500 мг; *Кампициллин* капсулы 250 мг, 500 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 500 мг; *Месциллин* капсулы 250 мг, 500 мг; *Пенбритин* капсулы 250 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг, 500 мг; *Пенодил* капсулы 250 мг, 500 мг; *Пентарцин* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг, 500 мг; *Пентрексил* капли для приема внутрь [для детей] 100 мг/мл, капсулы 250 мг, 500 мг, порошок для приготовления капель для приема внутрь [для детей] 100 мг/мл, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг, 500 мг, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг/5 мл, 250 мг/5 мл, суспензия для приема внутрь [для детей]; *Росциллин* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 500 мг; *Семициллин* капсулы 250 мг; *Стандациллин* гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг/5 мл, 250 мг/5 мл, капсулы 250 мг, 500 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг, 2 г, 500 мг; *Упсамти* капсулы 250 мг, 500 мг, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг/5 мл, 250 мг/5 мл; *Хельм-Ампициллин* капсулы 250 мг, 500 мг, таблетки покрытые оболочкой 250 мг, 500 мг; *Хельм-Ампициллин* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 500 мг; *Эпиоциллин* концентрат для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг/5 мл, 250 мг/5 мл.

Аскорбиновая кислота

Аддитива Витамин С таблетки шипучие 1000 мг, таблетки шипучие [лимонные] 1000 мг; *Аддитива витамин С шипучие таблетки с лимонным вкусом* таблетки шипучие 1000 мг; *Асвитол* таблетки 25 мг, 50 мг, 75 мг, таблетки жевательные 200 мг; *Аскорбиновая кислота* драже 50 мг, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 50 мг, порошок для приготовления раствора для приема внутрь 1000 мг, 2.5 г, раствор для внутривенного и внутримышечного введения 100 мг/мл, 50 мг/мл, субстанция-порошок; таблетки 25 мг, 250 мг, 50 мг, 500 мг, 75 мг, таблетки шипучие 500 мг; *Аскорбиновая кислота (витамин С)* порошок для приготовления раствора для приема внутрь 2.5 г, субстанция-порошок; таблетки 1000 мг, 25 мг, 250 мг, 500 мг; *Аскорбиновая кислота гранулят 95% С-95* субстанция-гранулы; *Аскорбино-*

вая кислота для инъекций 0.05 г лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 50 мг; *Аскорбиновая кислота-Русфар* порошок для приготовления раствора для приема внутрь 2.5 г; *Аскорбиновая кислота-УБФ* драже 50 мг, таблетки 50 мг, 500 мг; *Аскорбиновой кислоты драже 0.05 г* драже 50 мг; *Аскорбиновой кислоты раствор для инъекций 10%* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 100 мг/мл; *Аскорбиновой кислоты раствор для инъекций 5%* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 50 мг/мл; *Аскорбиновой кислоты раствор для инъекций 5% (витамин С)* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 50 мг/мл; *Аскорбиновой кислоты таблетки* таблетки 250 мг, 500 мг; *Аскорбиновой кислоты таблетки 0.025 г* таблетки 25 мг; *Аскорбиновой кислоты таблетки 0.05 г* таблетки 50 мг; *Бартел драгз Витамин С* таблетки 500 мг; *Бартел драгз Витамин С жевательный с апельсиновым вкусом* таблетки 250 мг; *Вит С* таблетки жевательные 500 мг; *Витамин С* гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь; раствор для внутривенного и внутримышечного введения 100 мг/мл, таблетки 500 мг, таблетки растворимые 1000 мг, таблетки шипучие 1000 мг, 250 мг, 500 мг; *Витамин С-инъектиопас* раствор для внутривенного введения 150 мг/мл; *Витамин С1000* таблетки шипучие 1000 мг; *Витрум плюс витамин С* таблетки шипучие [апельсиновые] 1000 мг, таблетки шипучие [лимонные] 1000 мг; *Жевательные таблетки с витамином С* таблетки 500 мг; *Кислота аскорбиновая* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 50 мг/мл, таблетки 500 мг; *Кислота аскорбиновая (витамин С)* таблетки 25 мг; *Л (+) Аскорбиновая кислота* субстанция-порошок; *Мульти-табс с витамином С* таблетки жевательные 200 мг; *Пливит С* таблетки шипучие 1000 мг; *Редоксон* таблетки 500 мг; *Стратманн-С* капсулы 500 мг; *Таксофит витамин С* таблетки шипучие 500 мг; *УПСА-С* таблетки шипучие 500 мг; *Упсавит витамин С* таблетки жевательные 500 мг, таблетки шипучие 1000 мг; *Фарма-мед детская формула витамин С* плюс таблетки жевательные 60 мг; *Цебион* капли для приема внутрь 100 мг/мл; *Целаскон эффервесценс* таблетки шипучие 500 мг; *Цетебе* капсулы 500 мг; *Цитравит* таблетки шипучие 1000 мг, 250 мг.

Атенолол

Азектол таблетки 100 мг; *Апо-Атенолол* таблетки 100 мг, 50 мг; *Атен* таблетки 100 мг, 25 мг, 50 мг; *Атенил* таблетки покрытые оболочкой 100 мг, 50 мг; *Атенобене* таблетки покрытые оболочкой 100 мг, 50 мг; *Атенолол* таблетки 100 мг, 50 мг; *Атенолол* субстанция-порошок; таблетки 100 мг, 25 мг, 50 мг, таблетки покрытые оболочкой 100 мг, 25 мг, 50 мг; *Атенолол 50* таблетки покрытые оболочкой 50 мг; *Атенолол Никомед* таблетки покрытые оболочкой 100 мг, 50 мг; *Атенолол Штада* таблетки 100 мг, 50 мг; *Атенолол-АКОС* таблетки 100 мг, 50 мг; *Атенолол-Акри* таблетки 100 мг, 50 мг; *Атенолол-Ратиофарм* таблетки покрытые оболочкой 100 мг, 25 мг, 50 мг; *Атенолол-Ратиофарм 100* таблетки покрытые оболочкой 100 мг; *Атенолол-Ратиофарм 25* таблетки покрытые оболочкой 25 мг; *Атенолол-Ратиофарм 50* таблетки покрытые оболочкой 50 мг; *Атенолол-Тева* таблетки 100 мг, 50 мг; *Атенолол-УБФ* таблетки 100 мг; *Атенолол-ФПО* таблетки 50 мг, таблетки покрытые оболочкой 100 мг, 25 мг, 50 мг; *Атенолола таблетки* таблетки 100 мг, 50 мг; *Атеносан* таблетки покрытые оболочкой 100 мг, 50 мг; *Аткардил* таблетки 100 мг, 50 мг; *Бетадур* таблетки покрытые оболочкой 100 мг, 50 мг; *Бетакард* таблетки 100 мг, 50 мг, таблетки покрытые оболочкой 100 мг, 50 мг; *Бетакард-100* таблетки покрытые оболочкой 100 мг; *Бетакард-50* таблетки покрытые оболочкой 50 мг; *Блокотенал* таблетки 100 мг, 25 мг, 50 мг; *Вазоктен* таблетки 100 мг, 50 мг, таблетки покрытые оболочкой 100 мг, 50 мг; *Велорин 100* таблетки покрытые оболочкой 100 мг; *Веро-Атенолол* таблетки 100 мг, 50 мг; *Ген-Атенолол* таблетки 100 мг, 50 мг; *Катенол* таблетки 100 мг, 50 мг; *Куксанорм* таблетки 100 мг, 50 мг; *Ормидол* таблетки 100 мг, таблетки покрытые оболочкой 100 мг; *Принорм* таблетки 100 мг; *Синаром* таблетки 100 мг; *Теноблок* таблетки 100 мг; *Тенолал* таблетки 100 мг, таблетки покрытые оболочкой 100 мг; *Тенормин* таблетки 100 мг, таблетки покрытые оболочкой 100 мг, 50 мг; *Унцлок* таблетки 100 мг, 50 мг; *Фалитонзин* таблетки покрытые оболочкой 100 мг, 25 мг, 50 мг; *Хайпотен* таблетки 100 мг, 50 мг, таблетки покрытые оболочкой 100 мг, 50 мг; *Хипрес-100* таблетки 100 мг; *Хипрес-50* таблетки 50 мг.

Аторвастатин

Аторис таблетки покрытые оболочкой 10 мг, 20 мг; *Липитор* таблетки покрытые оболочкой 10 мг, 20 мг, 40 мг; *Липримар* таблетки покрытые оболочкой 10 мг, 20 мг, 40 мг, 80 мг; *Липтонорм* таблетки покрытые оболочкой 10 мг, 20 мг; *ПТ-тор* таблетки покрытые оболочкой 10 мг, 20 мг; *Торвакард* таблетки покрытые оболочкой 10 мг, 20 мг, 40 мг; *Тулип* таблетки покрытые оболочкой 10 мг, 20 мг.

Атропин

Атромед капли глазные 1%; *Атропин* раствор для инъекций 1 мг/мл; *Атропина сульфат* раствор для инъекций 1 мг/мл, 50 мкг/мл, субстанция-порошок; *Атропина сульфата раствор 0.1%* раствор для приема внутрь 1 мг/мл; *Атропина сульфата раствор 0.1% в шприц-тюбиках* раствор для инъекций 1 мг/мл; *Атропина сульфата раствор 1%* капли глазные 1%; *Атропина сульфата раствор для инъекций 0.05%* раствор для инъекций 50 мкг/мл; *Атропина сульфата раствор для инъекций 0.1%* раствор для инъекций 1 мг/мл; *Атропина сульфата раствор для инъекций 1% (для ветеринарного применения)* раствор для инъекций [для ветеринарного применения] 10 мг/мл; *Атропина сульфата таблетки 0.0005 г* таблетки 0.5 мг; *Атропиновая мазь 1%* мазь глазная 1%; *Пленки глазные с атропина сульфатом* пленки глазные.

Ацетазоламид

Диакارب субстанция; таблетки 250 мг; *Диакарба таблетки 0.25 г* таблетки 250 мг; *Фонурит* таблетки 250 мг.

Ацетилсалициловая кислота

АСС-Ратифарм таблетки 500 мг; *Анопирин* таблетки 400 мг; *Апо-Аса* таблетки 325 мг; *Ас-тромб* таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 100 мг, 300 мг, 50 мг; *Асколонг* пленки для наклеивания на десну 12.5 мг; *Аспекард* таблетки 100 мг; *Аспиватрин* таблетки шипучие 250 мг, 500 мг; *Аспикор* таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 100 мг; *Аспилайт* таблетки покрытые оболочкой 325 мг; *Аспинат* субстанция-порошок; таблетки шипучие 500 мг; *Аспинат Кардио* таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 300 мг; *Аспината таблетки* таблетки шипучие; *Аспирекс* таблетки покрытые оболочкой 325 мг; *Аспирин* субстанция-порошок; таблетки 100 мг, 300 мг, 324 мг, 325 мг, 500 мг, 75 мг; таблетки шипучие 500 мг; *Аспирин «Йорк»* таблетки 325 мг; *Аспирин «Кволити»* таблетки покрытые оболочкой 325 мг; *Аспирин 1000* таблетки шипучие 500 мг; *Аспирин 325 мг* таблетки 325 мг; *Аспирин УПСА* порошок для приготовления раствора для приема внутрь 100 мг; таблетки шипучие 325 мг, 500 мг; *Аспирин для детей* таблетки жевательные [для детей] 81 мг; *Аспирин кардио* таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 100 мг, 300 мг; таблетки покрытые оболочкой 100 мг, 300 мг; *Аспирин-Директ* таблетки жевательные 500 мг; *Аспирин-Милтом* таблетки 325 мг; таблетки жевательные [для детей] 81 мг; *Аспитрин* субстанция-порошок; *Аспитрин таблетки 0.5 г* таблетки 500 мг; *Аспомай* таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 325 мг; *Аспро 500* таблетки шипучие 500 мг; *Ацеттерин* таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 500 мг; *Ацесал* таблетки 500 мг; *Ацетилин* таблетки 500 мг; *Ацетилсалицилбене* таблетки 100 мг, 300 мг, 500 мг; таблетки шипучие; *Ацетилсалициловая кислота* субстанция; субстанция-порошок; таблетки 250 мг, 325 мг, 500 мг; *Ацетилсалициловая кислота «Йорк»* таблетки 325 мг; *Ацетилсалициловая кислота (Аспирин)* субстанция-порошок; *Ацетилсалициловая кислота МС* таблетки 250 мг, 500 мг; *Ацетилсалициловая кислота-Рос* таблетки 500 мг; *Ацетилсалициловая кислота-Русфар* таблетки 250 мг, 500 мг; *Ацетилсалициловая кислота-УБФ* таблетки 500 мг; *Ацетилсалициловой кислоты таблетки* таблетки 250 мг, 500 мг; *Ацетилсалициловой кислоты таблетки 0.25 г* таблетки 250 мг; *Ацетилсалициловой кислоты таблетки 0.5 г* таблетки 500 мг; *Ацетилсалициловой кислоты таблетки для детей 0.1 г* таблетки [для детей] 100 мг; *Ацилтирин* таблетки 500 мг; таблетки растворимые 500 мг; *Ацсбирин* таблетки 500 мг; *Бартел драгз А.С.К.* таблетки 325 мг; *Буфферин* таблетки покрытые оболочкой 325 мг; *Буфферин* таблетки покрытые оболочкой 325 мг, 500 мг; *Джаспирин* таблетки 300 мг, 500 мг; *КардиАСК* таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 100 мг, 50 мг; *Кардиоиприн* таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 100 мг; *Кислота ацетилсалициловая* субстанция-порошок; *Кислота ацетилсалициловая-Дарни-*

ца таблетки 250 мг, 500 мг; *Колфарит* таблетки 500 мг; *Майлайт* таблетки покрытые оболочкой 325 мг; *Микристин* таблетки 500 мг; *НЮ-силз 75 кардио-аспирин* таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 75 мг; *Наш выбор-анальгетик покрытый оболочкой* таблетки покрытые оболочкой 325 мг; *Наш выбор-детский анальгетик* таблетки жевательные [для детей] 81 мг; *Некстрим Фаст* таблетки 300 мг; *Новандол* таблетки 300 мг; *Новасан* таблетки 325 мг; *Новасен SpC* таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 325 мг; *Нью-аспер* таблетки 500 мг; *Плидол 100* таблетки 100 мг; *Плидол 300* таблетки 300 мг; *Ронал* таблетки 500 мг; *Салорин* таблетки 300 мг; *Спринт-Лайм* таблетки шипучие 325 мг; *Таспир* таблетки шипучие 300 мг; *Терапин* таблетки 325 мг; *Тромбо АСС* таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 100 мг, 50 мг; *Уоли-асалгин* таблетки 325 мг; *Унсарин Упса* таблетки шипучие 500 мг; *Флустирин* таблетки шипучие 500 мг; *Эйч-Эл-Пэйн* таблетки шипучие 325 мг; *Элкатин* таблетки шипучие 325 мг.

Ацетилцистеин

N-АЦ-Ратифарм таблетки шипучие 100 мг, 200 мг, 600 мг; *АЦЦ* гранулы для приготовления раствора для приема внутрь 100 мг, 200 мг, 600 мг, гранулы для приготовления раствора для приема внутрь [апельсиновые] 100 мг, 200 мг, гранулы для приготовления сиропа 20 мг/мл; *АЦЦ 100* таблетки шипучие 100 мг; *АЦЦ 200* таблетки шипучие 200 мг; *АЦЦ Лонг* таблетки шипучие 600 мг; *АЦЦ инъект* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 100 мг/мл; *АЦЦ-100* гранулы для приготовления раствора для приема внутрь 100 мг; *АЦЦ-200* гранулы для приготовления раствора для приема внутрь 200 мг; *АЦЦ-лонг* таблетки шипучие 600 мг; *Ацетилцистеин* гранулы для приготовления раствора для приема внутрь 100 мг, 200 мг, раствор для ингаляций 200 мг/мл, субстанция-порошок; таблетки 100 мг; *Ацетилцистеин Седико шипучий быстрорастворимый* гранулы для приготовления раствора для приема внутрь 200 мг; *Ацетилцистеин Стада международный таб* таблетки 100 мг, 200 мг, 600 мг; *Ацетилцистеин-Хемофарм* таблетки шипучие 100 мг, 200 мг, 600 мг; *Ацетилцистеина раствор для ингаляций 20%* раствор для ингаляций 200 мг/мл; *Ацетилцистеина раствор для инъекций 10%* раствор для внутримышечного введения и местного применения 100 мг/мл; *Ацетилцистеина раствор для инъекций 5%* раствор для внутривенного введения 50 мг/мл; *Муко Саниген* гранулы для приготовления раствора для приема внутрь 100 мг, 200 мг; *Мукобене* порошок для приготовления раствора для приема внутрь 100 мг, 200 мг, таблетки шипучие 100 мг, 200 мг, 600 мг; *Мукомист* раствор для ингаляций 200 мг/мл, раствор для местного применения и ингаляций 20%; *Муконекс* гранулы для приготовления сиропа 200 мг/5 мл; *Мукосольвин* раствор для ингаляций 200 мг/мл; *Н-АЦ-Ратифарм* порошок для приготовления раствора для приема внутрь 100 мг, 200 мг, 600 мг; *Туссиком* гранулы для приготовления раствора для приема внутрь 100 мг, 200 мг; *Флуимуцил аэрозоль* для местного применения 10%, гранулы для приготовления раствора для приема внутрь 100 мг, 200 мг, раствор для внутривенного и внутримышечного введения 100 мг/мл, таблетки шипучие 600 мг; *Экзомюк* гранулы для приготовления раствора для приема внутрь 200 мг; *Экзомюк 200* гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь 200 мг.

Ацикловир

Ацисерптин крем для наружного применения 5%, порошок для приготовления раствора для инфузий 250 мг, таблетки 200 мг; *Ацик-офталь* мазь глазная 3%; *Ацикловир* капсулы 200 мг, крем для наружного применения 5%, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 125 мг, 250 мг, мазь для наружного применения 5%, субстанция-порошок; таблетки 200 мг, 400 мг, 800 мг; *Ацикловир Гексал* крем для наружного применения 5%; *Ацикловир Стада Международный* крем для наружного применения 5%, таблетки 200 мг, 400 мг, 800 мг; *Ацикловир-АКОС* мазь для наружного применения 5%, таблетки 200 мг; *Ацикловир-Акри* мазь для наружного применения 5%, суспензия для приема внутрь 40 мг/мл, таблетки 200 мг, 400 мг; *Ацикловир-Акри мазь* мазь для наружного применения 5%; *Ацикловир-Акри таблетки 0.2 г* таблетки 200 мг; *Ацикловир-БМС* лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 125 мг, 250 мг, 500 мг, мазь глазная 3%, таблетки 200 мг, 400 мг, 800 мг; *Ацикловир-КМП* мазь для наружного применения 2.5%, таблетки 200 мг; *Ацикловир-Н.С.* таблетки 200 мг; *Ацикловир-Тева* лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 250 мг; *Ацикловира мазь 5%* мазь для наружного применения 5%; *Ацикловира таблетки 0.2 г* таблетки 200 мг; *Ацикlostад международный* крем для наружного применения

5%; *Веро-Ацикловир* крем для наружного применения 5%, таблетки 200 мг; *Виворакс* крем для наружного применения 5%, таблетки 200 мг, 400 мг; *Виролекс* крем для наружного применения 5%, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 250 мг, мазь глазная 3%, таблетки 200 мг; *Герпевир* крем для наружного применения 5%, мазь для наружного применения 5%, таблетки 200 мг; *Герпевир* мазь для наружного применения 2.5%; *Герпевир таблетки* таблетки 200 мг; *Герпевир-КМП* мазь для наружного применения 2.5%, таблетки 200 мг; *Герперакс* мазь для наружного применения 5%, таблетки 200 мг; *Герпесин* крем для наружного применения 5%, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 250 мг, таблетки 200 мг, 400 мг; *Зовиракс* крем для наружного применения 5%, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 250 мг, мазь глазная 3%, таблетки 200 мг, 400 мг; *Медовир* крем для приема внутрь 200 мг/5 мл, таблетки 200 мг, 400 мг, 800 мг; *Ксоровир* крем для наружного применения 5%, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 250 мг, мазь глазная 3%, таблетки 200 мг, 400 мг, 800 мг; *Лизавир* крем для наружного применения 5%, таблетки 200 мг, 400 мг, 800 мг; *Ловир* крем для наружного применения 5%, таблетки растворимые 200 мг, 400 мг, 800 мг; *Медовир* крем для наружного применения 5%, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 250 мг, 500 мг, таблетки 200 мг, 400 мг, 800 мг; *Провирсан* таблетки 200 мг; *Суправиран* крем для наружного применения 5%, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 250 мг, таблетки 200 мг, 400 мг, 800 мг; *Цевирин* лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 250 мг, мазь для наружного применения 5%, суспензия для приема внутрь 80 мг/мл, таблетки 400 мг; *Цикловакс* таблетки 200 мг; *Цикловир* крем для наружного применения 5%, таблетки 200 мг; *Цикловирал Седико* таблетки 200 мг; *Цитивир* крем для наружного применения 5%, суспензия для приема внутрь 80 мг/мл, таблетки 200 мг, 400 мг, 800 мг.

Баклофен

Баклосан таблетки 10 мг, 25 мг; *Баклофен* таблетки 10 мг, 25 мг; *Лиорезал* таблетки 10 мг, 25 мг.

Беклометазон

Альдецин аэрозоль для ингаляций дозированный 50 мкг/доза; *Арумет* аэрозоль для ингаляций дозированный 100 мкг/доза; *Беклазон* аэрозоль для ингаляций дозированный 100 мкг/доза, 250 мкг/доза, 50 мкг/доза; *Беклазон Эко* аэрозоль для ингаляций дозированный 100 мкг/доза, 250 мкг/доза, 50 мкг/доза; *Беклазон Эко Легкое Дыхание* аэрозоль для ингаляций дозированный 100 мкг/доза, 250 мкг/доза, 50 мкг/доза; *Беклазон легкое дыхание* аэрозоль для ингаляций дозированный 100 мкг/доза, 250 мкг/доза, 50 мкг/доза; *Беклат* аэрозоль для ингаляций дозированный 50 мкг/доза, капсулы с порошком для ингаляций 0.4 мг; *Беклоджет 250* раствор для ингаляций 250 мкг/доза, суспензия для ингаляций дозированная 250 мкг/доза; *Беклокорт* аэрозоль для ингаляций дозированный 125 мкг/доза, 250 мкг/доза; *Бекломет* аэрозоль для ингаляций дозированный 250 мкг/доза, 50 мкг/доза; *Бекломет назаль* аэрозоль назальный дозированный 50 мкг/доза; *Бекломет-изихейлер* порошок для ингаляций дозированный 200 мкг/доза; *Беклорин* спрей назальный дозированный 50 мкг/доза; *Беклофорт* аэрозоль для ингаляций дозированный 250 мкг/доза; *Беккодиск* капсулы с порошком для ингаляций 100 мкг/доза, 200 мкг/доза, порошок для ингаляций дозированный 100 мкг/доза, 200 мкг/доза; *Беконаз* спрей назальный дозированный 50 мкг/доза; *Беконазе* спрей назальный дозированный 50 мкг/доза; *Бекотид* аэрозоль для ингаляций дозированный 100 мкг/доза, 50 мкг/доза; *Бекотид легкое дыхание* аэрозоль для ингаляций дозированный 100 мкг/доза, 250 мкг/доза, 50 мкг/доза; *Бронхотурбинал* аэрозоль для ингаляций дозированный 50 мкг/доза; *Гнадион* аэрозоль назальный дозированный 50 мкг/доза; *Кленил* раствор для ингаляций 250 мкг/доза, 50 мкг/доза; *Насобек* спрей назальный дозированный 50 мкг/доза; *Плибекот* аэрозоль для ингаляций дозированный 60 мкг/доза; *Риносол* аэрозоль для ингаляций дозированный 250 мкг/доза; *Циклозон циклоатс* капсулы с порошком для ингаляций 100 мкг/доза, 200 мкг/доза, 400 мкг/доза.

Бензатина бензилпенициллин

Бензатин бензилпенициллин образец стандартный-порошок; *Бензатин бензилпенициллин стерильный* субстанция-порошок; *Бензатинбензилпенициллин* образец стандартный-порошок; *Бензатинбензилпенициллин стерильный* субстанция-порошок; *Бензилциллин-1* лиофилизат для при-

готовления суспензии для внутримышечного введения 1.2 млн.ЕД, 600 тыс.ЕД; *Бициллин* лиофилизат для приготовления суспензии для внутримышечного введения 300 тыс.ЕД, 600 тыс.ЕД; *Бициллин-1* лиофилизат для приготовления суспензии для внутримышечного введения 1.2 млн.ЕД, 2.4 млн.ЕД, 300 тыс.ЕД, 600 тыс.ЕД; *Молдамин* лиофилизат для приготовления суспензии для внутримышечного введения 2.4 млн.МЕ; *Ретарпен* лиофилизат для приготовления суспензии для внутримышечного введения 1.2 млн.МЕ, 2.4 млн.МЕ, лиофилизат для приготовления суспензии для внутримышечного введения пролонгированного действия 1.2 млн.МЕ, 2.4 млн.МЕ; *Экстенциллин* лиофилизат для приготовления суспензии для внутримышечного введения 1.2 млн.ЕД, 2.4 млн.ЕД, 600 тыс.ЕД.

Бетаксолол

Бетак таблетки покрытые оболочкой 20 мг; *Бетоптик* капли глазные 0.5%; *Бетоптик С* капли глазные 0.25%; *Локрен* таблетки покрытые оболочкой 20 мг, таблетки покрытые оболочкой делемые 20 мг.

Бетаметазон

Акридерм крем для наружного применения 0.064%; *Белодерм* крем для наружного применения 0.05%, мазь для наружного применения 0.05%; *Бетазон* капли глазные и ушные 0.1%; *Бетакортал* капли глазные и ушные 0.1%; *Бетам-Офтал* капли глазные 0.1%, мазь глазная 1%, набор; *Бетаметазон натрий фосфат* субстанция-порошок; *Бетаметазона валерат* крем для наружного применения 0.1%, субстанция-порошок; *Бетаметазона дипропионат* субстанция-порошок; *Бетновейт* крем для наружного применения 0.1%, мазь для наружного применения 1%; *Бетновейт скэл аппликейшн* раствор для наружного применения 1%; *Валодерм* крем для наружного применения 0.1%; *Дипролен* крем для наружного применения 0.05%, мазь для наружного применения 0.05%; *Дипроспан* раствор для инъекций 7 мг/мл, суспензия для инъекций 7 мг/мл; *Дипрофос* суспензия для инъекций; *Кутерид* крем для наружного применения 0.05%, мазь для наружного применения 0.05%; *Персиват* крем для наружного применения 0.1%, мазь для наружного применения 0.1%; *Флостерон* раствор для инъекций; суспензия для инъекций 7 мг/мл; *Целедерм* мазь для наружного применения 0.1%; *Целестодерм В* крем для наружного применения 0.1%, мазь для наружного применения 1%; *Целестодерм-В* крем для наружного применения 0.1%, мазь для наружного применения 0.1%; *Целестон* раствор для инъекций 4 мг/мл, таблетки 0.5 мг.

Бипериден

Акинетон раствор для инъекций 5 мг/мл, таблетки 2 мг; *Акинетон СР* таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой 4 мг.

Бисакодил

Апо-Бисакодил суппозитории ректальные 10 мг, таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 5 мг; *Бисадил* таблетки покрытые оболочкой 5 мг; *Бисакодил* драже 5 мг, субстанция; субстанция-порошок; суппозитории ректальные 10 мг, таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 5 мг, таблетки покрытые оболочкой; *Бисакодил-Акри* таблетки покрытые оболочкой 5 мг; *Бисакодил-Альтфарм* суппозитории ректальные 10 мг; *Бисакодил-Нижфарм* суппозитории ректальные 10 мг; *Бисакодил-Ратиофарм* суппозитории ректальные 10 мг, таблетки покрытые оболочкой 5 мг; *Бисакодил-ФПО* таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 5 мг; *Бисакодил-Хемофарм* драже 5 мг, суппозитории ректальные 10 мг, 5 мг; *Бисакодила таблетки (растворимые в кишечнике)* 0.005 г таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 5 мг; *Дульколак* драже 5 мг, суппозитории ректальные 10 мг, таблетки покрытые оболочкой 5 мг; *Лаксакодил* таблетки 5 мг, таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 5 мг; *Лаксатин* таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 5 мг; *Лаксбене* суппозитории ректальные 10 мг, таблетки покрытые оболочкой 5 мг; *Пирилакс* суппозитории ректальные 10 мг, таблетки покрытые оболочкой 5 мг; *Стадалакс* таблетки покрытые оболочкой 5 мг; *Стадалакс международный* драже 5 мг.

Бисопролол

Бисоамма таблетки покрытые оболочкой 10 мг, 5 мг; *Бисокард* таблетки покрытые оболочкой 10 мг, 5 мг; *Бисопронкор* таблетки покрытые оболочкой 10 мг, 5 мг; *Конкор* таблетки покрытые оболочкой 10 мг, 5 мг; *Конкор Кор* таблетки покрытые оболочкой 10 мг, 2.5 мг, 5 мг; *Коронал* таблетки покрытые оболочкой 10 мг, 5 мг.

Бромдигидрохлорфенилбензодиазепин (феназепам)

7-бром-5-(ортохлорфенил)-1,2-дигидро-3Н-1,4-бензодиазепин-2-ОН субстанция-порошок; *Феназепам* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 1 мг/мл, субстанция-порошок; таблетки 0.5 мг, 1 мг, 2.5 мг; *Феназепам-Рос* таблетки 1 мг; *Феназепам раствор для инъекций 0.1%* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 1 мг/мл; *Феназепам раствор для инъекций 3%* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 30 мг/мл; *Феназепам таблетки* таблетки 0.5 мг, 1 мг, 2.5 мг; *Элзепам* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 1 мг/мл.

Бромокриптин

2-Бром-альфа-эргокриптина мезилат субстанция-порошок; *Абергин* субстанция-порошок; *Абергина таблетки 0.004 г* таблетки 4 мг; *Апо-Бромокриптин* таблетки 2.5 мг; *Бромокриптин* таблетки 2.5 мг; *Бромокриптин Поли* капсулы 10 мг, 5 мг, таблетки 2.5 мг; *Бромокриптин Рихтер* таблетки 2.5 мг; *Бромэргон* таблетки 10 мг, 2.5 мг; *Лактодель* таблетки 2.5 мг; *Парлодел* таблетки 2.5 мг; *Парлодела таблетки 0.0025 г* таблетки 2.5 мг; *Серокриптин* таблетки 2.5 мг.

Будесонид

Апулеин крем для наружного применения; мазь для наружного применения; *Бенакорт* порошок для ингаляций дозированный 200 мкг/доза, раствор для ингаляций 250 мкг/мл, 500 мкг/мл; *Бенарин* капли назальные 0.05%; *Будекорт* аэрозоль для ингаляций дозированный 100 мкг/доза, 200 мкг/доза; *Буденофальк* капсулы 3 мг; *Будерин* спрей назальный дозированный 100 мкг/доза; *Будесонид* аэрозоль для ингаляций дозированный 200 мкг/доза, 50 мкг/доза, субстанция-порошок; *Будесонид мите* аэрозоль для ингаляций дозированный 50 мкг/доза; *Будесонид форте* аэрозоль для ингаляций дозированный 200 мкг/доза; *Будесонида порошок для ингаляций* порошок для ингаляций дозированный 200 мкг/доза; *Горакорт* аэрозоль для ингаляций дозированный 160 мкг/доза; *Пульмикорт* аэрозоль для ингаляций дозированный 200 мкг/доза, 50 мкг/доза, суспензия для ингаляций дозированная 125 мкг/мл, 250 мкг/мл, 50 мкг/мл; *Пульмикорт турбухалер* порошок для ингаляций дозированный 100 мкг/доза, 200 мкг/доза; *Тафен назаль* спрей назальный дозированный 50 мкг/доза; *Цикортид Циклокапс* капсулы с порошком для ингаляций 200 мкг/доза, 400 мкг/доза.

Вакцина БЦЖ для иммунотерапии рака мочевого пузыря

Вакцина БЦЖ для иммунотерапии рака мочевого пузыря сухая (вакцина «Имурон») лиофилизат для приготовления раствора для инъекций 25 мг, 30 мг; *Вакцина Имурон* лиофилизат для приготовления раствора для инъекций 25 мг, 30 мг.

Варфарин

Варфарекс таблетки 1 мг, 3 мг, 5 мг; *Варфарин Никомед* таблетки 2.5 мг; *Гелькум* гель для наружного применения; *Зоопаста* паста [родентицидная] 3 мг/мл; *Ласка-1* приманка зерновая; *Ласка-2* приманка зерновая; *Ласка-3* приманка готовая-зерно экструдированное; *Родент* приманка зерновая; *Родент-МЛ* порошок [родентицидный].

Верапамил

Аиупамил драже 120 мг, 40 мг, 80 мг; *Верамил* драже 120 мг, раствор для внутривенного введения 2.5 мг/мл; *Веракард* капсулы пролонгированного действия 120 мг, 180 мг, 240 мг; *Верамил* таблетки покрытые оболочкой 40 мг, 80 мг; *Верапабене* раствор для внутривенного введения 2.5 мг/мл; *Верапамил* драже 40 мг, 80 мг, раствор для внутривенного введения 2.5 мг/мл, таблетки 120 мг, 40 мг, 80 мг, таблетки покрытые оболочкой 120 мг, 40 мг, 80 мг, таблетки пролонгированного

действия покрытые оболочкой 240 мг; *Верапамил (Мивал)* таблетки покрытые оболочкой 120 мг, 40 мг, 80 мг; *Верапамил-МИК* капсулы 40 мг; *Верапамил-Ратифарм* таблетки 120 мг, 40 мг, 80 мг, таблетки покрытые оболочкой 120 мг, 40 мг, 80 мг; *Верапамила гидрохлорид* субстанция-порошок; таблетки 120 мг, 80 мг; *Верапамила гидрохлорид-Дарница* раствор для внутривенного введения 2.5 мг/мл; *Верапамила гидрохлорида раствор для инъекций 0.25%* раствор для внутривенного введения 2.5 мг/мл; *Верапамила гидрохлорида таблетки покрытые оболочкой* таблетки покрытые оболочкой 40 мг, 80 мг; *Веро-Верапамил* таблетки покрытые оболочкой 80 мг; *Веро-галид EP 240 мг* таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой 240 мг; *Веромил* раствор для внутривенного введения 2.5 мг/мл, таблетки покрытые оболочкой 80 мг; *Данистол* капсулы 120 мг, 180 мг, 240 мг; *Изонтин* драже 40 мг, раствор для внутривенного введения 2.5 мг/мл, таблетки покрытые оболочкой 40 мг, 80 мг; *Изонтин SR 240* таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой 240 мг; *Изонтин CP* таблетки покрытые оболочкой 120 мг, таблетки пролонгированного действия 240 мг, таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой 240 мг; *Изонтин CP 240* таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой 240 мг; *Каверил* таблетки покрытые оболочкой 40 мг, 80 мг; *Леконтин* драже 120 мг, 40 мг, 80 мг, раствор для внутривенного введения 2.5 мг/мл, таблетки покрытые оболочкой 120 мг, 40 мг, 80 мг, таблетки пролонгированного действия 240 мг, таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой 240 мг; *Фаликард* раствор для внутривенного введения 2.5 мг/мл, таблетки покрытые оболочкой 120 мг, 40 мг, 80 мг; *Фаликард лонг* капсулы 180 мг; *Финоптин* раствор для внутривенного введения 2.5 мг/мл, таблетки 120 мг, 40 мг, 80 мг, таблетки покрытые оболочкой 40 мг, 80 мг, таблетки пролонгированного действия 200 мг; *Фламон* раствор для внутривенного введения 2.5 мг/мл, таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 120 мг, 80 мг, таблетки пролонгированного действия 240 мг.

Галоперидол

Апо-Галоперидол таблетки 0.5 мг, 1 мг, 10 мг, 2 мг, 5 мг; *Галопер* таблетки 0.5 мг, 1 мг, 1.5 мг, 10 мг, 2 мг, 5 мг; *Галоперидол* капли для приема внутрь 2 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для приема внутрь 2 мг/мл, раствор для внутривенного и внутримышечного введения 5 мг/мл, раствор для внутримышечного введения 5 мг/мл, субстанция-порошок; таблетки 0.5 мг, 1 мг, 1.5 мг, 10 мг, 2 мг, 20 мг, 5 мг; *Галоперидол деканоат* раствор для внутримышечного введения [масляный] 50 мг/мл; *Галоперидол форте* таблетки 5 мг; *Галоперидол-Акри* таблетки 1.5 мг, 5 мг; *Галоперидол-Акри таблетки* таблетки 1.5 мг, 5 мг; *Галоперидол-Ферейн* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 5 мг/мл, таблетки 5 мг; *Галоперидол-ратифарм* капли для приема внутрь 2 мг/мл, раствор для внутривенного и внутримышечного введения 5 мг/мл, таблетки 1 мг, 10 мг, 5 мг; *Галоперидола раствор для инъекций 0.5%* раствор для внутримышечного введения 5 мг/мл; *Галоперидола таблетки* таблетки 1.5 мг, 5 мг; *Галоперидола-РОС раствор для инъекций 0.5%* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 5 мг/мл; *Сенорм* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 5 мг/мл, раствор для внутримышечного введения 5 мг/мл, 50 мг/мл, раствор для внутримышечного введения [масляный] 50 мг/мл, таблетки 0.25 мг, 1.5 мг, 5 мг; *Транкодол-5* таблетки 5 мг.

Ганцикловир

Цимевен капсулы 250 мг, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 500 мг.

Гентамицин

Амгент раствор для внутривенного и внутримышечного введения 40 мг/мл; *Гарамизин* крем для наружного применения 0.1%, мазь для наружного применения 1%, раствор для внутривенного и внутримышечного введения 40 мг/мл; *Гентамин* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 40 мг/мл; *Гентамисин* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 10 мг/мл, 40 мг/мл; *Гентамицин* капли глазные 0.3%, крем для наружного применения; мазь глазная 1%, мазь для наружного применения 0.1%, 1%, порошок для приготовления раствора для внутримышечного введения 80 мг, раствор для внутривенного и внутримышечного введения 10 мг/мл, 20 мг/мл, 40 мг/мл, 60 мг/мл, 80 мг/мл; *Гентамицин К* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 40 мг/мл; *Гентамицин Леркен* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 40 мг/мл.

го введения 40 мг/мл; *Гентамицин-АКОС* мазь для наружного применения 1%; *Гентамицин-К* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 40 мг/мл; *Гентамицин-М.Дж.* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 40 мг/мл; *Гентамицин-Ратифарм* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 40 мг/мл; *Гентамицин-Тева* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 40 мг/мл; *Гентамицин-Ферейн* порошок для приготовления раствора для внутримышечного введения 80 мг, раствор для внутривенного и внутримышечного введения 40 мг/мл; *Гентамицина сульфат* аэрозоль для наружного применения 0.1%, образец стандартный-порошок; порошок для приготовления раствора для внутримышечного введения 80 мг, раствор для внутривенного и внутримышечного введения 40 мг/мл, раствор для внутримышечного введения 80 мг/мл, субстанция-порошок; *Гентамицина сульфат 0.08 г* порошок для приготовления раствора для внутримышечного введения 80 мг; *Гентамицина сульфат стерильный* субстанция-порошок; *Гентамицина сульфат-Дарница* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 40 мг/мл; *Гентамицина сульфата аэрозоль* аэрозоль для наружного применения 0.1%; *Гентамицина сульфата раствор 0.3%* капли глазные 0.3%; *Гентамицина сульфата раствор для инъекций 4%* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 40 мг/мл; *Гентамициновая мазь 0.1%* мазь для наружного применения 1%; *Гентацикол* губка 125 мг, 62.5 мг; *Гентина* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 40 мг/мл; *Генцин* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 40 мг/мл; *Септонал* шарики для имплантаций.

Гидралазин

Апрессин субстанция-порошок; *Апрессина драже* драже 10 мг, 25 мг; *Апрессина таблетки покрытые оболочкой* таблетки покрытые оболочкой 10 мг, 25 мг.

Гидрокортизон

Акортин крем для наружного применения 1%; *Бартел драгз Гидрокортизоновая 1%* мазь мазь для наружного применения 1%; *Гидрокорт* мазь для наружного применения 1%; *Гидрокортизон* лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 100 мг, 500 мг; мазь глазная 0.5%, мазь для наружного применения 0.1%, 1%, 2.5%, раствор для внутривенного введения 25 мг/мл, 50 мг/мл, суспензия для внутримышечного и внутрисуставного введения 25 мг/мл; *Гидрокортизон Леркен* лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 100 мг; *Гидрокортизон Никомед* крем для наружного применения 1%; *Гидрокортизон Тева* лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 100 мг, 500 мг; *Гидрокортизон-АКОС* мазь для наружного применения 1%; *Гидрокортизон-Пос N* мазь глазная 1%, 2.5%; *Гидрокортизон-Пос N1* мазь глазная 1%; *Гидрокортизон-Пос N2.5* мазь глазная 2.5%; *Гидрокортизона ацетат* субстанция-порошок; *Гидрокортизона ацетата суспензия для инъекций 2.5%* суспензия для внутримышечного и внутрисуставного введения 25 мг/мл; *Гидрокортизона гемисукцинат* субстанция-порошок; *Гидрокортизона гемисукцинат лиофилизированный* для инъекций лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 100 мг, 25 мг; *Гидрокортизона натрия сукцинат* лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 100 мг, 500 мг; *Гидрокортизоновая мазь 1%* мазь для наружного применения 1%; *Кортейд* крем для наружного применения 1%, мазь для наружного применения 1%; *Кортеф* таблетки 10 мг, 20 мг, 5 мг; *Латикорт* крем для наружного применения 0.1%, мазь для наружного применения 0.1%, раствор для наружного применения 0.1%; *Локоид* крем для наружного применения 0.1%, мазь для наружного применения 0.1%, раствор для наружного применения 0.1%; *Локоид кремо* эмульсия для наружного применения 0.1%; *Локоид липокрем* крем для наружного применения 0.01%; *Монокорт* аэрозоль для наружного применения; *Солу Кортеф* лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 100 мг, 500 мг; *Солу-Кортеф* лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 100 мг; *Сополькорт H* раствор для внутривенного введения 25 мг/мл, 50 мг/мл; *Хайтон* крем для наружного применения 1%, 2.5%, мазь для наружного применения 1%, 2.5%, раствор для наружного применения 1%, 2.5%; *Эфкорлин* лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 134 мг.

Гидроксизин

Атаракс раствор для внутримышечного введения 50 мг/мл, сироп 2 мг/мл, таблетки 10 мг, 25 мг, таблетки покрытые оболочкой 25 мг; *Гидроксизин* драже 10 мг, 25 мг, таблетки покрытые оболочкой 10 мг, 25 мг.

Гидроксихлорохин

Плаквенил таблетки 200 мг, таблетки покрытые оболочкой 200 мг.

Гидрохлоротиазид

Апо-Гидро таблетки 100 мг, 25 мг, 50 мг; *Гидрохлоротиазид* субстанция; субстанция-порошок; *Гидрохлоротиазид-Верте* капсулы 100 мг, 25 мг; *Гидрохлортиазид* субстанция; таблетки 100 мг, 25 мг, 50 мг; *Гидрохлортиазид-САР* таблетки 25 мг; *Гипазид* таблетки 100 мг, 25 мг; *Гипотиазид* таблетки 100 мг, 25 мг; *Дизалунил* таблетки 25 мг; *Дихлотиазид* субстанция-порошок; *Дихлотиазид-таблетки* таблетки 100 мг, 25 мг; *Дихлотиазид-таблетки 0.025 г* таблетки 25 мг.

Глибенкламид

Антибет таблетки 2.5 мг, 5 мг; *Апо-Глибурид* таблетки 2.5 мг, 5 мг; *Бетаназ* таблетки 5 мг; *Ген-Глиб* таблетки 2.5 мг, 5 мг; *Гилемал* таблетки 5 мг; *Гламид* таблетки 5 мг; *Глибамид* таблетки 5 мг; *Глибекс* таблетки 1.75 мг, 3.5 мг, 5 мг; *Глибенкламид* субстанция-порошок; таблетки 5 мг; *Глибенкламид АВД* 5 таблетки 5 мг; *Глибенкламид Никомед* таблетки 5 мг; *Глибенкламид-Тева* таблетки 5 мг; *Глибенкламид-таблетки 0.005 г* таблетки 5 мг; *Глиборал* таблетки 5 мг; *Глиданил* таблетки 5 мг; *Глимидстада* таблетки 1.75 мг, 3.5 мг; *Глимидстада 1.75* международный таблетки 1.75 мг; *Глимидстада 3.5* международный таблетки 3.5 мг; *Глинил* таблетки 5 мг; *Глитизол* таблетки 5 мг; *Глюкобене* таблетки 1.75 мг, 3.5 мг; *Глюкомид* таблетки 5 мг; *Даонил* таблетки 5 мг; *Диаб-контроль* таблетки 5 мг; *Диабета* таблетки 1.25 мг, 2.5 мг, 5 мг; *Маниглид* таблетки 5 мг; *Манинил* таблетки 1.75 мг, 3.5 мг, 5 мг; *Манинил 1.75* таблетки 1.75 мг; *Манинил 3.5* таблетки 3.5 мг; *Манинил 5* таблетки 5 мг; *Эглюокон* таблетки 5 мг.

Гризеофульвин

Гризеофульвин образец стандартный-порошок; субстанция; таблетки 125 мг; *Гризеофульвин-форте* порошок для наружного применения; *Гризеофульвина суспензия* суспензия для приема внутрь; *Гризеофульвина таблетки по 0.125 г* таблетки 125 мг; *Фульцин* таблетки 125 мг, 500 мг.

Далтепарин натрия

Фрагмин раствор для внутривенного и подкожного введения 10 тыс.МЕ, 10 тыс.МЕ/мл, 2.5 тыс.МЕ, 25 тыс.МЕ/мл, 5 тыс.МЕ.

Дексаметазон

Веро-Дексаметазон раствор для внутривенного и внутримышечного введения 4 мг/мл; *Даксин* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 4 мг/мл, таблетки 0.5 мг; *Декадрон* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 4 мг/мл, таблетки 0.5 мг; *Декдан* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 4 мг/мл, таблетки 0.5 мг; *Декса-Алловран* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 4 мг/мл; *Дексабене* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 4 мг/мл; *Дексавен* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 4 мг/мл; *Дексазон* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 4 мг/мл, таблетки 0.5 мг; *Дексакорт* капли глазные и ушные 0.1%; *Дексамед* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 4 мг/мл, таблетки 0.5 мг, 1.5 мг; *Дексаметазон* капли глазные 0.1%, раствор для внутривенного и внутримышечного введения 4 мг/мл, 5 мг/мл, раствор для инъекций 4 мг/мл, субстанция-порошок; таблетки 0.5 мг; *Дексаметазон «Хафслунд Никомед»* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 4 мг/мл; *Дексаметазон Никомед* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 4 мг/мл; *Дексаметазон фосфат* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 4 мг/мл; *Дексаметазон-ЛЭНС* капли глазные 0.1%; *Дексаметазон-Ферейн* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 4 мг/мл, таблетки 0.5 мг; *Дексаметазона натрия фосфат* раствор для внутривенного и внутримы-

шечного введения 5 мг/мл, субстанция-порошок; *Дексаметазона таблетки 0.0005 г* таблетки 0.5 мг; *Дексаметазона фосфата динатриевая соль* субстанция-порошок; *Декстасос* капли глазные 0.1%; *Дексафар* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 4 мг/мл; *Дексокорт Н* аэрозоль для местного применения 0.1%; *Дексона* капли глазные 0.1%, капли ушные 0.1%, раствор для внутривенного и внутримышечного введения 2 мг/мл, 4 мг/мл, таблетки 0.5 мг; *Дексона-Д* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 4 мг/мл, таблетки 0.5 мг; *Детазон* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 4 мг/мл; *Детаметазон* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 4 мг/мл; *Максидекс* капли глазные 0.1%, мазь глазная 1%; *Офтан Дексаметазон* капли глазные 0.1%; *Пиантин* крем для наружного применения 0.08%; *Сондекс* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 4 мг/мл; *Фортекортин* таблетки 0.5 мг, 1.5 мг, 4 мг; *Фортекортин моно* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 4 мг/мл, 8 мг/мл.

Десмопрессин

Адиуретин капли назальные 0.01%; *Адиуретин СД* капли назальные; раствор для инъекций 4 мкг, 4 мкг/мл; *Адиуретин-СД* капли назальные 0.01%; *Миниурин* таблетки 0.1 мг, 0.2 мг; *Эмосинт* раствор для инъекций 20 мкг/мл, 40 мкг/мл, 8 мкг/мл.

Диазепам

Анаурин раствор для внутривенного и внутримышечного введения 5 мг/мл, таблетки покрытые оболочкой 2 мг, 5 мг; *Апо-Диазепам* таблетки 10 мг, 2 мг, 5 мг; *Валиум* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 5 мг/мл, сироп 2 мг/5 мл, таблетки 10 мг, 2 мг, 5 мг; *Валиум Рош* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 5 мг/мл, таблетки 10 мг, 5 мг; *Диазепабене* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 5 мг/мл, суппозитории ректальные 10 мг, 5 мг, таблетки 10 мг, 2 мг, 5 мг; *Диазепам* драже 2 мг, 5 мг, раствор для внутривенного и внутримышечного введения 5 мг/мл, субстанция-порошок; таблетки 10 мг, 2 мг, 5 мг; *Диазепам Деситин ректальный тюбик 10 мг* раствор для ректального введения 10 мг; *Диазепам Деситин ректальный тюбик 5 мг* раствор для ректального введения 5 мг; *Диазепам Никомед* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 5 мг/мл, таблетки 2 мг, 5 мг; *Диазепам-Ратифарм* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 5 мг/мл, таблетки 10 мг, 5 мг; *Диазепам-Тева* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 5 мг/мл, таблетки 10 мг, 2 мг, 5 мг; *Диазепекс* таблетки 2 мг, 5 мг; *Дианам* таблетки 5 мг; *Дизеп-5* таблетки 5 мг; *Дикам* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 5 мг/мл, таблетки 10 мг, 2 мг, 5 мг; *Калмтоуз* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 5 мг/мл, таблетки 5 мг; *Ново-Дипам* таблетки 10 мг, 2 мг, 5 мг; *Реланиум* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 5 мг/мл, суспензия для приема внутрь; таблетки 5 мг, таблетки покрытые оболочкой 5 мг; *Реллум* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 5 мг/мл, таблетки покрытые оболочкой 5 мг; *Седуксен* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 5 мг/мл, сироп; таблетки 5 мг; *Сибазон* лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения 0.5%, раствор для внутривенного и внутримышечного введения 5 мг/мл, субстанция-порошок; таблетки 5 мг; *Сибазон-Ферейн* таблетки 5 мг; *Сибазона раствор для инъекций 0.5%* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 5 мг/мл; *Сибазона таблетки* таблетки 5 мг; *Сибазона таблетки покрытые оболочкой для детей* таблетки покрытые оболочкой [для детей] 1 мг, 2 мг; *Фаустан* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 5 мг/мл, суппозитории ректальные 10 мг, таблетки 5 мг; *Фаустан 5* таблетки 5 мг.

Дигоксин

Дигоксин капли для приема внутрь 1 мг/мл, образец стандартный-порошок; раствор для внутривенного введения 250 мкг/мл, субстанция-порошок; таблетки 0.25 мг, 125 мкг, 62.5 мкг, таблетки [для детей] 0.1 мг; *Дигоксин Никомед* раствор для внутривенного введения 250 мкг/мл, таблетки 0.25 мг, 62.5 мкг; *Дигоксин ТФТ* раствор для внутривенного введения 250 мкг/мл; *Дигоксин-Н.С.* таблетки 0.25 мг; *Дигоксин-Тева* таблетки 0.25 мг; *Дигоксина раствор для инъекций 0.025%* раствор для внутривенного введения 0.2 мг/мл, 250 мкг/мл; *Дигоксина таблетки 0.00025 г* таблетки 0.25 мг; *Дигоксина таблетки для детей 0.0001 г* таблетки [для детей] 0.1 мг; *Дилакор* капли для

приема внутрь 0.75 мг/мл, раствор для внутривенного введения 125 мкг/мл, таблетки 0.25 мг; *Диланацин* таблетки 0.25 мг; *Ланикор* раствор для внутривенного введения 250 мкг/мл, таблетки 0.25 мг; *Ланоксин* таблетки 0.25 мг.

Дидрогестерон

Дюфастон таблетки 10 мг, таблетки покрытые оболочкой 10 мг.

Диклофенак

Алловеран раствор для внутримышечного введения 25 мг/мл, суппозитории ректальные 100 мг, 50 мг, таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 25 мг, 50 мг, таблетки пролонгированного действия 100 мг; *Алмирал* гель для наружного применения 1%, раствор для внутримышечного введения 25 мг/мл, таблетки 50 мг, таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 50 мг; *Апо-Дикло* таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 25 мг, 50 мг; *Артрекс* гель для наружного применения 1%; *Артрозан* раствор для внутримышечного введения 25 мг/мл; *Бетарен* таблетки 25 мг, 50 мг, таблетки пролонгированного действия 100 мг; *Биоран* гель для наружного применения 1%, 5%, раствор для внутримышечного введения 25 мг/мл, таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 50 мг; *Биоран rapid* таблетки 50 мг; *Блесин* таблетки покрытые оболочкой 25 мг; *Верал* гель для наружного применения 1%, таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 25 мг, 50 мг; *Вернак* раствор для внутримышечного введения 25 мг/мл, таблетки 25 мг, 50 мг; *Веро-Диклофенак* раствор для внутримышечного введения 25 мг/мл; *Вольтарен* крем для наружного применения 1%, раствор для внутримышечного введения 25 мг/мл, суппозитории ректальные 100 мг, 25 мг, 50 мг, суппозитории ректальные [для детей] 25 мг, таблетки 25 мг, 50 мг, таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 25 мг, 50 мг, таблетки покрытые оболочкой 100 мг, 25 мг, 50 мг, таблетки пролонгированного действия 100 мг, таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой 100 мг; *Вольтарен Акти* таблетки покрытые оболочкой 12.5 мг; *Вольтарен CP* таблетки покрытые оболочкой 75 мг; *Вольтарен Эмульгель* гель для наружного применения 1%, крем для наружного применения 1%; *Вольтарен rapid* таблетки покрытые оболочкой 25 мг, 50 мг; *Вотпрекс* раствор для внутримышечного введения 25 мг/мл; *Дигнофенак 100* таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой 100 мг; *Дигнофенак 50* таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 50 мг; *Диклак* гель для наружного применения 5%, раствор для внутримышечного введения 25 мг/мл, суппозитории ректальные 100 мг, 50 мг, таблетки покрытые оболочкой 25 мг, 50 мг, таблетки пролонгированного действия 100 мг, 150 мг, 75 мг; *Дикло* раствор для внутримышечного введения 25 мг/мл, суппозитории ректальные 100 мг, 25 мг, 50 мг, таблетки покрытые оболочкой 25 мг, 50 мг, таблетки пролонгированного действия 100 мг; *Дикло-Ф* капли глазные 0.1%, раствор для внутримышечного введения 25 мг/мл, таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 25 мг, 50 мг; *Диклобене* гель для наружного применения 1%, капсулы 100 мг, капсулы пролонгированного действия 100 мг, раствор для внутримышечного введения 37.5 мг/мл, суппозитории ректальные 100 мг, 25 мг, 50 мг, таблетки покрытые оболочкой 25 мг, 50 мг; *Диклоберл 100* суппозитории ректальные 100 мг; *Диклоберл 25* таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 25 мг; *Диклоберл 50* суппозитории ректальные 50 мг, таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 50 мг; *Диклоберл 75* раствор для внутримышечного введения 25 мг/мл; *Диклоберл N 75* раствор для внутримышечного введения 25 мг/мл; *Диклоберл ретард* капсулы пролонгированного действия 100 мг; *Дикловит* гель для наружного применения 1%, суппозитории ректальные 50 мг; *Диклоген* гель для наружного применения 1%, капли глазные 0.1%, раствор для внутримышечного введения 25 мг/мл, суппозитории ректальные 100 мг, 25 мг, 50 мг, таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 50 мг, таблетки пролонгированного действия покрытые кишечнорастворимой оболочкой 100 мг; *Дикложесик* раствор для внутримышечного введения 25 мг/мл, суппозитории ректальные 100 мг, таблетки покрытые оболочкой 50 мг, таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой 100 мг; *Дикломакс* раствор для внутримышечного введения 25 мг/мл, таблетки 25 мг, 50 мг; *Дикломакс-25* таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 25 мг; *Дикломакс-50* таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 50 мг; *Дикломелан* раствор для внутримышечного введения 25 мг/мл, суппозитории ректальные 100 мг, таблетки покрытые оболочкой 50 мг, таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой 100 мг; *Диклонак* раствор для

внутримышечного введения 25 мг/мл, таблетки 50 мг, таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 50 мг; *Диклонат II* гель для наружного применения 1%, раствор для внутривенного и внутримышечного введения 25 мг/мл, раствор для внутримышечного введения 25 мг/мл, суппозитории ректальные 50 мг, таблетки пролонгированного действия 100 мг, таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой 100 мг; *Диклонат II ретард 100* таблетки пролонгированного действия 100 мг; *Диклоран* гель для наружного применения 1%, раствор для внутримышечного введения 25 мг/мл, таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 50 мг, таблетки покрытые оболочкой 50 мг, таблетки пролонгированного действия 100 мг, таблетки пролонгированного действия покрытые кишечнорастворимой оболочкой 50 мг; *Диклоран СР* таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой 100 мг; *Диклорид* раствор для внутримышечного введения 25 мг/мл, таблетки 50 мг, таблетки пролонгированного действия 100 мг; *Диклофен* раствор для внутримышечного введения 25 мг/мл, суппозитории ректальные 50 мг, таблетки 50 мг, таблетки пролонгированного действия 100 мг; *Диклофен кремозель* крем для наружного применения 1%; *Диклофенак* гель для наружного применения 1%, 5%, мазь для наружного применения 1%, 2%, раствор для внутримышечного введения 25 мг/мл, субстанция-порошок; суппозитории ректальные 100 мг, 25 мг, 50 мг, таблетки 25 мг, 50 мг, таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 100 мг, 25 мг, 50 мг, таблетки покрытые оболочкой 25 мг, 50 мг, таблетки пролонгированного действия 100 мг, 150 мг, 75 мг, таблетки пролонгированного действия покрытые кишечнорастворимой оболочкой 100 мг, таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой 100 мг; *Диклофенак (Биклопан)* таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 25 мг, 50 мг; *Диклофенак 50 Берлин Хеми* суппозитории ректальные 50 мг; *Диклофенак Штада* суппозитории ректальные 100 мг, 50 мг, таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 25 мг, 50 мг, таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой 100 мг; *Диклофенак натрий* раствор для внутримышечного введения 25 мг/мл; *Диклофенак натрия* раствор для внутримышечного введения 25 мг/мл, субстанция-порошок; *Диклофенак ретард* таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 100 мг, таблетки покрытые оболочкой 100 мг, таблетки пролонгированного действия 100 мг, 75 мг; *Диклофенак ретард Оболенское* таблетки пролонгированного действия покрытые кишечнорастворимой оболочкой 100 мг; *Диклофенак форте* таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 50 мг; *Диклофенак-АКОС* мазь для наружного применения 1%, раствор для внутримышечного введения 25 мг/мл; *Диклофенак-Акри* мазь для наружного применения 1%; *Диклофенак-Акри мазь* мазь для наружного применения 1%; *Диклофенак-Акри ретард* таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой 100 мг; *Диклофенак-Алтфарм* суппозитории ректальные 100 мг, 25 мг, 50 мг; *Диклофенак-М.Дж.* раствор для внутримышечного введения 25 мг/мл, таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 25 мг, 50 мг; *Диклофенак-МФФ* суппозитории ректальные 50 мг; *Диклофенак-Н.С.* раствор для внутримышечного введения 25 мг/мл, таблетки покрытые оболочкой 25 мг; *Диклофенак-Ратифарм* гель для наружного применения 1%, капсулы пролонгированного действия 100 мг, раствор для внутримышечного введения 25 мг/мл, суппозитории ректальные 100 мг, 50 мг, таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 25 мг, 50 мг, таблетки покрытые оболочкой 25 мг, 50 мг; *Диклофенак-Риво* таблетки покрытые оболочкой 50 мг; *Диклофенак-Ривофарм* таблетки пролонгированного действия 100 мг; *Диклофенак-Тева* раствор для внутримышечного введения 25 мг/мл, суппозитории ректальные 50 мг, таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 25 мг, таблетки пролонгированного действия 100 мг, таблетки пролонгированного действия покрытые кишечнорастворимой оболочкой 100 мг; *Диклофенак-УБФ* таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 25 мг; *Диклофенак-ФПО* таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 25 мг, 50 мг; *Диклофенак-Фаркос* гель для наружного применения 1%; *Диклофенак-лонг* капли глазные 0.1%; *Диклофенак-натрий* раствор для внутримышечного введения 25 мг/мл, таблетки 50 мг; *Диклофенакол* крем для наружного применения 1%; *Дифен* раствор для внутримышечного введения 25 мг/мл, таблетки 50 мг; *Дифизал* таблетки 50 мг; *Дифизал-СР* таблетки пролонгированного действия 100 мг; *Клофенак* раствор для внутримышечного введения 25 мг/мл, таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 50 мг, таблетки пролонгированного действия покрытые кишечнорастворимой оболочкой 100 мг; *Ксенид* раствор для внутримышечного введения 25 мг/мл, суппозитории ректальные 100 мг, 25 мг, таблетки 25 мг, 50 мг, таблетки пролонгированного действия 100 мг; *Наклоф* капли глазные 0.1%; *Наклофен* гель для наружного применения 1%,

раствор для внутримышечного введения 25 мг/мл, суппозитории ректальные 50 мг, таблетки 50 мг, таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 50 мг, таблетки покрытые оболочкой 50 мг, таблетки пролонгированного действия 100 мг, таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой 100 мг; *Наклофен Дуо* капсулы 75 мг; *Натрия диклофенак* субстанция-порошок; таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 25 мг; *Натрия диклофенак* 25 мг таблетки покрытые оболочкой 25 мг; *Неодол* раствор для внутримышечного введения 25 мг/мл, таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 50 мг; *Неодол-50* таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 50 мг; *Ново-Дифенак* таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 25 мг, 50 мг, таблетки пролонгированного действия покрытые кишечнорастворимой оболочкой 100 мг; *Олфен* гель для наружного применения 1%, капсулы ректальные 100 мг, 50 мг, раствор для внутримышечного введения 0.625 мг/мл, таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 25 мг, 50 мг; *Ортофен* мазь для наружного применения 2%, раствор для внутримышечного введения 25 мг/мл, субстанция-порошок; суппозитории ректальные 50 мг; *Ортофен* 25 мг таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 25 мг; *Ортофена мазь* 2% мазь для наружного применения 2%; *Ортофена раствор для инъекций* 2.5% раствор для внутримышечного введения 25 мг/мл; *Ортофена таблетки покрытые оболочкой* 0.025 г таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 25 мг; *Ортофена таблетки покрытые оболочкой для детей* 0.015 г таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой [для детей] 15 мг; *Ортофер* мазь 2% мазь для наружного применения 2%, раствор для внутримышечного введения 25 мг/мл, таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 25 мг; *Панамор АТ-50* таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 50 мг; *Рантен рипид* драже 50 мг, таблетки покрытые оболочкой 50 мг; *Ревмавик* раствор для внутримышечного введения 25 мг/мл; *Реводина* 100 суппозитории ректальные 100 мг; *Реводина* 25 таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 25 мг; *Реводина* 50 суппозитории ректальные 50 мг, таблетки покрытые оболочкой 50 мг; *Реводина* 75 СФ раствор для внутримышечного введения 25 мг/мл; *Реводина ретард* таблетки пролонгированного действия 100 мг; *Реметан* таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 25 мг, 50 мг; *Румафен* СР капсулы пролонгированного действия 100 мг; *Санфинак* таблетки 25 мг, 50 мг; *Скин* таблетки 25 мг, 50 мг; *Ультрафен* таблетки 25 мг, 50 мг; *Умеран* раствор для внутримышечного введения 25 мг/мл, таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 50 мг; *Униклофен* капли глазные 0.1%; *Фелоран* гель для наружного применения 1%, раствор для внутримышечного введения 25 мг/мл, суппозитории ректальные 25 мг, 50 мг, таблетки покрытые оболочкой 25 мг; *Фелоран* 25 таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 25 мг; *Фелоран ретард* таблетки покрытые оболочкой 100 мг; *Фламерил* таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 25 мг, 50 мг; *Фламерил К* таблетки покрытые оболочкой 25 мг, 50 мг; *Фламерил Ретард* таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой 100 мг, 75 мг; *Форгенак* раствор для внутримышечного введения 25 мг/мл, таблетки 50 мг, таблетки пролонгированного действия 100 мг; *Экофенак* таблетки покрытые оболочкой 25 мг, 50 мг, таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой 100 мг; *Этифенак* капсулы пролонгированного действия 100 мг; *Юмеран* раствор для внутримышечного введения 25 мг/мл, таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 50 мг.

Дифенгидрамин

Аллергин таблетки покрытые оболочкой 25 мг; *Грандим* гранулы для приготовления раствора для приема внутрь 5 мг; *Димедрол* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 10 мг/мл, субстанция-порошок; таблетки 100 мг, 30 мг, 50 мг; *Димедрол 1% для инъекций* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 10 мг/мл; *Димедрол-Дарница* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 10 мг/мл, таблетки 50 мг; *Димедрол-Рос* таблетки 50 мг; *Димедрол-УБФ* таблетки 50 мг; *Димедрол-УВИ* таблетки 100 мг, 30 мг, 50 мг; *Димедрола раствор для инъекций* 1% раствор для внутривенного и внутримышечного введения 10 мг/мл; *Димедрола раствор для инъекций* 1% в шприц-тюбиках раствор для внутривенного и внутримышечного введения 10 мг/мл; *Димедрола таблетки* таблетки 100 мг, 30 мг, 50 мг; *Димедрола таблетки* 0.05 г таблетки 50 мг; *Димедрола таблетки* 0.1 г таблетки 100 мг; *Димедрола таблетки для детей* 0.02 г таблетки [для детей] 20 мг; *Палочки с димедролом* карандаши 50 мг; *Псило-бальзам* гель для наружного применения 1%; *Псило-бальзам международный* гель для наружного применения; *Свечи с димедролом для детей старше одного года* суппозитории ректальные [для детей] 10 мг, 15 мг, 20 мг, 5 мг.

Доксициклин

Ано-Докси капсулы 100 мг; *Бассадо* капсулы 100 мг; *Вибрамицин* капсулы 100 мг, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 100 мг, 200 мг, раствор для внутривенного введения 20 мг/мл, сироп 50 мг/5 мл, суспензия для приема внутрь 100 мг/5 мл; *Довизин* капсулы 100 мг; *Доксал* капсулы 100 мг; *Доксибене* капсулы 100 мг; *Доксибене М* таблетки 100 мг; *Доксидар* капсулы 100 мг; *Доксидар 100* капсулы 100 мг; *Доксилан* таблетки 100 мг, 200 мг; *Доксициклин* капсулы 100 мг, 50 мг, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 100 мг, 200 мг, раствор для внутривенного введения 20 мг/мл, таблетки 100 мг, 200 мг; *Доксициклин 100 Стада международный таб* таблетки 100 мг; *Доксициклин 200 Стада международный таб* таблетки 200 мг; *Доксициклин Никомед* таблетки 100 мг; *Доксициклин Штада* таблетки 100 мг, 200 мг; *Доксициклин-АКОС* капсулы 100 мг; *Доксициклин-Риво* таблетки 100 мг; *Доксициклин-Ферейн* капсулы 100 мг, 200 мг, 50 мг; *Доксициклина гидрохлорид* капсулы 100 мг, 50 мг, образец стандартный-порошок; субстанция-порошок; *Доксициклина гидрохлорид 0.1 г* лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 100 мг; *Доксициклина гидрохлорид 0.1 г в капсулах* капсулы 100 мг; *Доксициклина гидрохлорид в капсулах* капсулы 100 мг, 200 мг, 50 мг; *Доксициклина гидрохлорида таблетки покрытые оболочкой 0.1 г* таблетки покрытые оболочкой 100 мг; *Доксициклина гиклат* капсулы 100 мг, 50 мг, таблетки 100 мг; *Доксициклина хиклат* субстанция-порошок; *Докст* капсулы 100 мг; *Медомицин* капсулы 100 мг; *Моноклин* таблетки покрытые оболочкой 100 мг; *Ново-Доксиллин* капсулы 100 мг; *Тетрадокс* капсулы 100 мг; *Этидоксин* капсулы 100 мг; *Юнидокс* капсулы 100 мг; *Юнидокс соли таб* таблетки 100 мг.

Домперидон

Домперидон субстанция-порошок; таблетки покрытые оболочкой 10 мг; *Домперон* таблетки 10 мг; *Домстал* таблетки 10 мг; *Мотилак* таблетки покрытые оболочкой 10 мг; *Мотилиум* суспензия для приема внутрь 1 мг/мл, таблетки для рассасывания 10 мг, таблетки покрытые оболочкой 10 мг; *Мотонум* таблетки покрытые оболочкой 10 мг; *Пассажижк* таблетки жевательные 10 мг, таблетки покрытые оболочкой 10 мг.

Допамин

Допамин АД концентрат для приготовления раствора для инфузий 10 мг/мл; *Допамин Джулини 50* концентрат для приготовления раствора для инфузий 10 мг/мл; *Допамин Солвей 200* концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл; *Допамин Солвей 50* концентрат для приготовления раствора для инфузий 10 мг/мл; *Допамина гидрохлорид* концентрат для приготовления раствора для инфузий 10 мг/мл, 40 мг/мл, субстанция-порошок; *Допмин* концентрат для приготовления раствора для инфузий 40 мг/мл; *Дофамин* концентрат для приготовления раствора для инфузий 10 мг/мл, 5 мг/мл, субстанция-порошок; *Дофамин Джулини 200* концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл; *Дофамин-Дарница* концентрат для приготовления раствора для инфузий 40 мг/мл, 5 мг/мл; *Дофамин-Н.С.* концентрат для приготовления раствора для инфузий 40 мг/мл, 5 мг/мл; *Дофамин-Ферейн* концентрат для приготовления раствора для инфузий 40 мг/мл, 5 мг/мл; *Дофамина раствор для инъекций* концентрат для приготовления раствора для инфузий 40 мг/мл, 5 мг/мл.

Железа сульфат (Актиферрин)

Гемофер пролонгатум драже 325 мг; *Железа закисного сульфат*; *Орферон* драже 50 мг, капли для приема внутрь; *Феоспан* капсулы; *Феро-градумет филм таб* таблетки; *Ферро-градумет* таблетки покрытые оболочкой 105 мг; *Ферроградумет* таблетки покрытые оболочкой 325 мг; *Ферроградумет (Ферроград)* таблетки покрытые оболочкой 325 мг; *нмс-Железа сульфат* таблетки 300 мг.

Зопиклон

Золинкс таблетки покрытые оболочкой 7.5 мг; *Зопиклон* субстанция; субстанция-порошок; таблетки 7.5 мг, таблетки покрытые оболочкой 7.5 мг; *Зопиклон 7.5-СЛ* таблетки покрытые оболочкой 7.5 мг; *Имован* таблетки 7.5 мг, таблетки покрытые оболочкой 7.5 мг; *Милован* таблетки покрытые оболочкой 3.75 мг, 7.5 мг; *Пиклодорм* таблетки покрытые оболочкой 7.5 мг; *Релаксон*

таблетки покрытые оболочкой 7.5 мг; *Сливэлл* таблетки 7.5 мг; *Сомнол* таблетки покрытые оболочкой 7.5 мг.

Зуклопентиксол

Клопиксол таблетки покрытые оболочкой 10 мг, 2 мг, 25 мг; *Клопиксол депо* раствор для внутримышечного введения [масляный] 200 мг/мл, 500 мг, 500 мг/мл; *Клопиксол-акуфаз* раствор для внутримышечного введения [масляный] 50 мг/мл.

Ибупрофен

Адвил драже 200 мг; *Апо-Ибупрофен* таблетки 200 мг, 300 мг, 500 мг; *Апо-Ибупрофен ФС* таблетки покрытые оболочкой 200 мг, 300 мг, 400 мг; *Бартел драгз Ибупрофен* таблетки покрытые оболочкой 200 мг; *Болинет* таблетки покрытые оболочкой 200 мг, таблетки шипучие 200 мг; *Болинет Лингвал* таблетки для рассасывания 200 мг; *Бонифен* таблетки покрытые оболочкой 200 мг; *Брен* таблетки 200 мг, 400 мг, 600 мг; *Бруфен* гель для наружного применения 10%, драже 200 мг, сироп 100 мг/5 мл, сироп [для детей] 100 мг/5 мл, таблетки 200 мг, 400 мг, таблетки покрытые оболочкой 200 мг, 400 мг; *Бруфен ретард* таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой 800 мг; *Бурана* таблетки 200 мг, 400 мг, таблетки покрытые оболочкой 200 мг, 400 мг; *Детский Мотрин* капли для приема внутрь 40 мг/мл, суспензия для приема внутрь 100 мг/5 мл; *Долгит* гель для наружного применения 5%, крем для наружного применения 5%; *Долгит крем* крем для наружного применения 5%; *Ибалгин* крем для наружного применения 5%; *Ибупрон* таблетки покрытые оболочкой 200 мг, 400 мг, 600 мг; *Ибупроф* таблетки покрытые оболочкой 200 мг, 400 мг, 600 мг; *Ибупрофен* драже 200 мг, субстанция-порошок; суспензия для приема внутрь 100 мг/5 мл, таблетки 200 мг, 400 мг, 600 мг, 800 мг, таблетки покрытые оболочкой 200 мг; *Ибупрофен Ланнахер* таблетки покрытые оболочкой 400 мг, 600 мг; *Ибупрофен Никомед* таблетки 200 мг, 400 мг, 600 мг; *Ибупрофен-АКОС* таблетки покрытые оболочкой 200 мг; *Ибупрофен-Н.С.* таблетки покрытые оболочкой 200 мг; *Ибупрофен-Тева* таблетки 200 мг, 400 мг, таблетки покрытые оболочкой 200 мг, 400 мг; *Ибупрофен-Хемофарм* суспензия для приема внутрь 100 мг/5 мл, таблетки покрытые оболочкой 400 мг, таблетки шипучие 200 мг; *Ибупрофена таблетки покрытые оболочкой 0.2 г* таблетки покрытые оболочкой 200 мг; *Ибусан* таблетки 200 мг, 400 мг; *Ибутад* таблетки покрытые оболочкой 200 мг, 400 мг, 600 мг; *Ибутоп гель* гель для наружного применения 5%; *Ибуфен* суспензия для приема внутрь 100 мг/5 мл; *Ипрен* таблетки 200 мг; *МИГ 200* таблетки покрытые оболочкой 200 мг; *Маркофен* суспензия для приема внутрь 100 мг/5 мл, таблетки покрытые оболочкой 400 мг; *Мотрин* таблетки 200 мг, 400 мг, 600 мг; *Нурофен* гель для наружного применения 5%, таблетки покрытые оболочкой 200 мг, таблетки шипучие 200 мг; *Нурофен Мигранин* таблетки покрытые оболочкой 200 мг; *Нурофен УльтраКап* капсулы 200 мг; *Нурофен актив* таблетки для рассасывания [лимонные] 200 мг, таблетки для рассасывания [мятные] 200 мг; *Нурофен для детей* суспензия для приема внутрь 100 мг/5 мл, суспензия для приема внутрь [для детей] 100 мг/5 мл; *Нурофен форте* таблетки покрытые оболочкой 400 мг; *Перофен 200* таблетки покрытые оболочкой 200 мг; *Профен* таблетки покрытые оболочкой 200 мг, 400 мг; *Профинал* таблетки покрытые оболочкой 200 мг, 400 мг, 600 мг; *Ремуафен* таблетки 200 мг, 400 мг; *Соллафлекс* гель для наружного применения 5%, капсулы пролонгированного действия 300 мг, таблетки покрытые оболочкой 200 мг.

Идоксуридин

Керцеид капли глазные; мазь глазная; *Офтан Иду* капли глазные 0.1%.

Изониазид

ИНХ таблетки покрытые оболочкой 100 мг, 200 мг, 300 мг; *Изозид 200* таблетки 200 мг; *Изониазид* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 0.1 мг/мл, 100 мг/мл, субстанция-порошок; таблетки 100 мг, 150 мг, 200 мг, 300 мг, 50 мг, таблетки покрытые оболочкой 100 мг, 200 мг, 300 мг; *Изониазид (Тубазид)* субстанция-порошок; *Изониазид-АКОС* таблетки 300 мг; *Изониазид-Дарница* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 100 мг/мл; *Изониазид-Н.С.* таблетки 100 мг, 200 мг, 300 мг; *Изониазид-Ферейн* таблетки 100 мг, 200 мг, 300 мг; *Изониазида раствор для инъекций 10%* раствор для внутривенного и внутримышечного введения

ния 100 мг/мл; *Изониазида таблетки* таблетки 100 мг, 200 мг, 300 мг; *Нидразид* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 100 мг/мл; *Римцид* таблетки 500 мг.

Изопреналин

Изадрин субстанция-порошок; *Изадрин таблетки 0.005 г* таблетки 5 мг; *Новодрин* аэрозоль для ингаляций дозированный; раствор для ингаляций; *Эустиран* аэрозоль для ингаляций дозированный; раствор для инъекций.

Изосорбида динитрат

Аэросонит аэрозоль подязычный дозированный 1.25 мг/доза; *Динит* концентрат для приготовления раствора для инфузий 200 мг/мл; *Динитросорбилонг* пленки для наклеивания на десну 20 мг, 40 мг; *Дитрат* капсулы пролонгированного действия 20 мг, 40 мг, таблетки 10 мг, 5 мг; *ИСДН* капсулы пролонгированного действия 20 мг, 40 мг, 60 мг; *Изо Мак* капсулы пролонгированного действия 60 мг, спрей подязычный дозированный 125 мкг/доза, таблетки 5 мг; *Изо Мак ретард* капсулы 20 мг, 40 мг; *Изо Мак спрей* спрей подязычный дозированный 1.25 мг/доза; *Изодинит* таблетки 10 мг, таблетки для рассасывания; таблетки пролонгированного действия 20 мг; *Изокард* 20 капсулы 20 мг; *Изокард* 40 капсулы 40 мг; *Изокет* аэрозоль подязычный дозированный 1.25 мг/доза, капсулы пролонгированного действия 120 мг, концентрат для приготовления раствора для инфузий 1 мг/мл, крем для наружного применения 10%, таблетки 5 мг, таблетки пролонгированного действия 20 мг, 40 мг, 60 мг; *Изолонг* капсулы пролонгированного действия 20 мг, 40 мг; *Изосорб ретард* капсулы 20 мг, капсулы пролонгированного действия 20 мг; *Изосорбид динитрат* капсулы пролонгированного действия 20 мг, 40 мг; *Изосорбид динитрат 40%, разведенный в лактозе* субстанция-порошок; *Кардикет* капсулы пролонгированного действия 120 мг, таблетки пролонгированного действия 20 мг, 40 мг, 60 мг; *Кардикс* капсулы пролонгированного действия 20 мг, 40 мг; *Кардикэп* капсулы 20 мг, 40 мг; *Кардиогард СР* капсулы 20 мг; *Кардонит* таблетки 40 мг, 60 мг, 80 мг; *Нисперкутен* трансдермальная терапевтическая система 30 кв.см; *Нитросорбид* субстанция-порошок; таблетки 10 мг, 20 мг; таблеточная масса-гранулы 10%; *Нитросорбид-Н.С.* таблетки 10 мг; *Нитросорбид-Русфар* таблетки 10 мг; *Нитросорбид-УВИ* таблетки 10 мг; *Нитросорбида* таблетки 10 мг, 5 мг; *Нитросорбида таблеточная масса* субстанция-гранулы; *Седокард-ретард* таблетки 20 мг, 40 мг; *Сорбидин* таблетки 5 мг; *ТД-спрей Изо Мак* спрей подязычный дозированный 30 мг/доза; *Этидиниз* капсулы 20 мг, 40 мг.

Изосорбида мононитрат

Из 5 моно-Ратиофарм таблетки 20 мг, 40 мг; *Изомонат* таблетки 20 мг, 40 мг; *Изомонит Гексал* таблетки 20 мг, 40 мг; *Изомонит Гексал ретард* таблетки пролонгированного действия 60 мг; *Изосорбид мононитрат* капсулы пролонгированного действия 20 мг, 40 мг, 60 мг; *Изосорбида мононитрат* таблетки 20 мг, 40 мг; *Кардикс моно* капсулы пролонгированного действия 20 мг, 40 мг, 60 мг; *Кардисорб* капсулы пролонгированного действия 40 мг, 60 мг; *Контин* таблетки 20 мг, 40 мг; *Монизид* таблетки 20 мг, 40 мг; *Монизол* таблетки 20 мг, 40 мг; *Моно Мак* таблетки 20 мг, 40 мг; *Моно Мак депо* таблетки пролонгированного действия 100 мг; *Моно мак 50 Д* таблетки пролонгированного действия 50 мг; *Монолонг* капсулы пролонгированного действия 40 мг, 50 мг, 60 мг, таблетки 20 мг, 40 мг; *Мононит* таблетки покрытые оболочкой 10 мг, 20 мг, 40 мг; *Мононитрат ОФ* капсулы пролонгированного действия 40 мг, 60 мг, таблетки 20 мг, 40 мг; *Мононитрат Ретард* таблетки 60 мг; *Моносан* таблетки 20 мг, 40 мг; *Моноцинк* таблетки 40 мг; *Моноцинк ретард* капсулы пролонгированного действия 50 мг; *Моночинкве* таблетки 40 мг; *Моночинкве ретард* капсулы пролонгированного действия 50 мг; *Оликард* капсулы пролонгированного действия 40 мг, 60 мг; *Оликард 40 ретард* капсулы пролонгированного действия 40 мг; *Оликард 60 ретард* капсулы пролонгированного действия 60 мг; *Пектрол* таблетки пролонгированного действия 40 мг, 60 мг; *Пентакард-10* таблетки 10 мг; *Пентакард-20* таблетки 20 мг; *Пентакард-40* таблетки 40 мг; *Плодин* таблетки 20 мг, 40 мг; *Сорбимон* таблетки 20 мг, 40 мг; *Элантан* таблетки 20 мг; *Элантан лонг* капсулы пролонгированного действия 50 мг; *Эфокс* таблетки 10 мг, 20 мг; *Эфокс 20* таблетки 20 мг; *Эфокс лонг* капсулы пролонгированного действия 50 мг, таблетки пролонгированного действия 50 мг.

Импипенем+Циластатин

Тиенам порошок для приготовления раствора для внутримышечного введения 500 мг, 750 мг, порошок для приготовления раствора для инфузий 500 мг.

Имипрамин

Апо-Имипрамин таблетки 10 мг, 25 мг, 50 мг, 75 мг; *Депсонил* таблетки 25 мг; *Имизин* субстанция; *Имизина раствор для инъекций 1.25%* раствор для внутримышечного введения 12.5 мг/мл; *Имизина таблетки покрытые оболочкой 0.025 г* таблетки покрытые оболочкой 25 мг; *Импрамин* раствор для внутримышечного введения 12.5 мг/мл, таблетки 25 мг; *Мелипрамин* драже 25 мг, раствор для внутримышечного введения 12.5 мг/мл, таблетки 25 мг; *Прилойган 10* драже 10 мг; *Прилойган 25* драже 25 мг; *Тофранил* драже 10 мг, 25 мг, раствор для внутримышечного введения 12.5 мг/мл.

Инсулин гларгин

Лантус раствор для подкожного введения 100 МЕ/мл.

Инсулин-изофан [человеческий генно-инженерный]

Биосулин Н суспензия для подкожного введения 100 ЕД/мл, 100 МЕ/мл, 40 ЕД/мл, 40 МЕ/мл; *Гансулин Н* суспензия для подкожного введения 100 МЕ/мл, 40 МЕ/мл; *Инсулин Ч био НПХ* суспензия для подкожного введения 40 МЕ/мл; *Инсуман Базал ГТ* суспензия для подкожного введения 100 МЕ/мл, 40 МЕ/мл; *Инсуран НПХ* суспензия для подкожного введения 100 МЕ/мл, 40 МЕ/мл; *Протафан НМ* суспензия для подкожного введения 100 МЕ/мл, 40 МЕ/мл; *Протафан НМ Пенфилл* суспензия для подкожного введения 100 МЕ/мл; *Ринсулин НПХ* суспензия для подкожного введения 40 МЕ/мл; *Хумулин Н* суспензия для подкожного введения 100 МЕ/мл, 40 МЕ/мл; *Хумулин НПХ* суспензия для подкожного введения 100 МЕ/мл, 40 МЕ/мл.

Итраконазол

Ирунин капсулы 100 мг; *Итразол* капсулы 100 мг; *Итраконазол pellets* полуфабрикат-пеллеты; *Итраконазол-ФПО* капсулы 100 мг; *Итрамикол* капсулы 100 мг; *Каназол* капсулы 100 мг; *Орунгал* капсулы 100 мг, раствор для приема внутрь 10 мг/мл; *Орунгамин* капсулы 100 мг; *Орунит* капсулы 100 мг; *Румикоз* капсулы 100 мг.

Йод

Йод раствор для наружного применения [спиртовой] 2%, 5%, субстанция-пластинки; *Йод мелкокристаллический быстрорастворимый* субстанция-порошок; *Йод-Синко* раствор для наружного применения [спиртовой] 5%; *Йода раствор спиртовой* раствор для наружного применения [спиртовой] 1%, 10%, 2%; *Йода раствор спиртовой 3%* раствор для наружного применения [спиртовой] 3%; *Йодные таблетки* таблетки.

Калия йодид

Антиструмин таблетки 1 мг; *Антиструмин таблетки* таблетки 1 мг; *Антиструмин-Дарница* таблетки 1 мг; *Йодбаланс* таблетки 0.1 мг, 0.2 мг; *Йодид 100* таблетки 0.1 мг; *Йодид 200* таблетки 0.2 мг; *Йодомарин 100* таблетки 0.1 мг; *Йодомарин 200* таблетки 0.2 мг; *Йодостин* таблетки покрытые оболочкой 0.1 мг; *Калия йодид* субстанция-порошок; таблетки 0.1 мг, 0.2 мг, 125 мг, 40 мг; *Калия йодид 200 Берлин-Хеми* таблетки 0.2 мг; *Калия йодида раствор 3%* раствор для приема внутрь 3%; *Калия йодида раствор 3% (глазные капли)* капли глазные 3%; *Калия йодида таблетки* таблетки 125 мг, 40 мг; *Калия йодида таблетки 0.5 г* таблетки 500 мг; *Микройодид* таблетки 0.1 мг.

Калия хлорид

К-Дур таблетки пролонгированного действия 1.5 г; *К-Лайт* таблетки шипучие [апельсиновые] 25 мэкв, 50 мэкв, таблетки шипучие [лимонные] 25 мэкв, 50 мэкв; *Калий нормин* таблетки пролонгированного действия 1000 мг; *Калий-нормин* таблетки; таблетки пролонгированного действия 1000 мг; *Калипоз пролонгатум* таблетки пролонгированного действия 750 мг, таблетки пролон-

гированного действия покрытые оболочкой 750 мг; *Калия хлорид* концентрат для приготовления раствора для инфузий 40 мг/мл, субстанция; субстанция-порошок; таблетки пролонгированного действия 600 мг; *Калия хлорид для инъекций 1 г* порошок для приготовления раствора для инфузий; *Калия хлорида раствор 10%* раствор для приема внутрь 100 мг/мл; *Калия хлорида раствор для инъекций 4%* концентрат для приготовления раствора для инфузий 40 мг/мл; *Калия хлорида таблетки* таблетки 1000 мг, 500 мг.

Кальция глюконат

Кальция глюконат раствор для внутривенного и внутримышечного введения 100 мг/мл, субстанция-порошок; субстанция-порошок для изготовления средств для парентерального введения; субстанция-порошок для изготовления средств для перорального приема; таблетки 500 мг; *Кальция глюконат с фруктовым вкусом* таблетки 500 мг; *Кальция глюконат-Дарница* таблетки 500 мг; *Кальция глюконат-Н.С.* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 100 мг/мл; *Кальция глюконата 0.25 г с какао* таблетки 250 мг; *Кальция глюконата раствор для инъекций 10%* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 100 мг/мл; *Кальция глюконата таблетки 0.5 г* таблетки 500 мг.

Кальция хлорид

Кальция хлорид раствор для внутривенного введения 100 мг/мл, 25 мг/мл, субстанция-масса кристаллическая; *Кальция хлорид кристаллический* субстанция-масса кристаллическая; *Кальция хлорид-Дарница* раствор для внутривенного введения 100 мг/мл; *Кальция хлорида раствор 10%* раствор для приема внутрь 100 мг/мл; *Кальция хлорида раствор 5%* с фруктовым сиропом раствор для приема внутрь [для детей] 50 мг/мл; *Кальция хлорида раствор 50%* субстанция-раствор 50%; *Кальция хлорида раствор для инъекций 10%* раствор для внутривенного введения 100 мг/мл; *Кальция хлорида раствор для инъекций 2.5%* раствор для внутривенного введения 25 мг/мл.

Каптоприл

Алкадил таблетки 25 мг; *Ангиоприл* таблетки 25 мг, 50 мг; *Ангиоприл-25* таблетки 25 мг; *Ано-Капто* таблетки 100 мг, 12.5 мг, 25 мг, 50 мг; *Ацетен* таблетки 25 мг; *Блокордил* таблетки 12.5 мг, 25 мг, 50 мг; *Веро-Каптоприл* таблетки 25 мг; *Ген-Каптоприл* таблетки 100 мг, 12.5 мг, 25 мг, 50 мг; *Капокард* таблетки 25 мг, 50 мг; *Капотен* таблетки 12.5 мг, 25 мг, 50 мг; *Капотена таблетки* таблетки 25 мг, 50 мг; *Капофарм* таблетки 25 мг, 50 мг; *Каприл* таблетки 12.5 мг, 25 мг, 50 мг; *Капто* таблетки 100 мг, 12.5 мг, 25 мг, 50 мг; *Каптоприл* субстанция-порошок; таблетки 12.5 мг, 25 мг, 50 мг; *Каптоприл 25* таблетки 25 мг; *Каптоприл Гексал* таблетки 100 мг, 12.5 мг, 25 мг, 50 мг, 6.25 мг; *Каптоприл ОФ* таблетки 12.5 мг, 25 мг, 50 мг; *Каптоприл Стада* Международной таблетки 12.5 мг, 25 мг, 50 мг; *Каптоприл ШенТон* 25 таблетки 25 мг; *Каптоприл-АКОС* таблетки 25 мг; *Каптоприл-Акри таблетки* таблетки 25 мг, 50 мг; *Каптоприл-Биосинтез* таблетки 25 мг; *Каптоприл-КМП* таблетки 25 мг; *Каптоприл-МИК* капсулы 25 мг; *Каптоприл-Н.С.* таблетки 25 мг, 50 мг; *Каптоприл-Рос* таблетки 25 мг; *Каптоприл-СТИ* таблетки 25 мг, 50 мг; *Каптоприл-Тева* таблетки 12.5 мг, 25 мг, 50 мг; *Каптоприл-ФПО* таблетки 25 мг; *Каптоприл-Ферейн* таблетки 25 мг; *Каптоприл-Эвис* таблетки 100 мг, 12.5 мг, 25 мг, 50 мг; *Кардоприл* таблетки 25 мг, 50 мг; *Каптоприл* таблетки 25 мг, 50 мг; *Ново-Каптоприл* таблетки 12.5 мг, 25 мг, 50 мг; *Рилкаптон* таблетки 25 мг, 50 мг; *Систоприл* таблетки 25 мг, 50 мг; *Тензиомин* таблетки 100 мг, 12.5 мг, 25 мг, 50 мг; *Энситрон* таблетки 25 мг, 50 мг.

Карбамазепин

Актинервал таблетки 200 мг; *Апо-Карбамазепин* таблетки 200 мг; *Ген-Карпаз* таблетки 200 мг; *Загретол* таблетки 200 мг; *Зептол* таблетки 200 мг, таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой 200 мг, 400 мг; *Карбадак* таблетки 200 мг; *Карбалепсин ретард* таблетки пролонгированного действия 200 мг, 400 мг; *Карбамазепин* субстанция-порошок; таблетки 100 мг, 200 мг, 400 мг; *Карбамазепин Никомед* таблетки 100 мг, 200 мг; *Карбамазепин Риво* таблетки 200 мг; *Карбамазепин таблетки 0.2 г* таблетки 200 мг; *Карбамазепин-Акри* таблетки 200 мг; *Карбамазепин-Акри таблетки 0.2 г* таблетки 200 мг; *Карбамазепин-Тева* таблетки 200 мг; *Карбамазепин-Фармация-АД* таблетки 200 мг; *Карбатин* таблетки 200 мг; *Карбасан* таблетки 200 мг;

Карбасан ретард таблетки 400 мг; *Карбатол* таблетки 100 мг, 200 мг, 400 мг; *Карзепин-200* таблетки 200 мг; *Мазепин* таблетки 200 мг; *Ново-Карбамаз* таблетки 200 мг; *Стазепин* таблетки 200 мг; *Сторилат* таблетки 200 мг; *Тегретол* сироп 100 мг/5 мл, таблетки 200 мг, 400 мг; *Тегретол ЦР* таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой 200 мг, 400 мг; *Тимонил* таблетки 200 мг, таблетки пролонгированного действия 150 мг, 300 мг, 600 мг; *Финзепин* таблетки 200 мг; *Финлепсин* таблетки 200 мг; *Финлепсин 200 ретард* таблетки пролонгированного действия 200 мг; *Финлепсин 400 ретард* таблетки пролонгированного действия 400 мг; *Финлепсин ретард* таблетки пролонгированного действия 200 мг, 400 мг; *Эпсил* таблетки 200 мг.

Карведилол

Акридиол таблетки 12.5 мг, 25 мг; *Атрам* таблетки 12.5 мг, 25 мг, 6.25 мг; *Ведикардол* таблетки 12.5 мг, 25 мг, 6.25 мг; *Дилатренд* таблетки 12.5 мг, 25 мг, 6.25 мг; *Карведилол* субстанция-порошок; таблетки 12.5 мг, 25 мг; *Карведилол Оболенское* таблетки 12.5 мг, 25 мг, 6.25 мг; *Карвидил* таблетки 12.5 мг, 25 мг, 6.25 мг; *Кардивас* таблетки покрытые оболочкой 12.5 мг, 25 мг, 6.25 мг; *Кориол* таблетки 12.5 мг, 25 мг, 6.25 мг; *Кредекс* таблетки 12.5 мг, 25 мг, 6.25 мг; *Таллитон* таблетки 12.5 мг, 25 мг, 6.25 мг.

Кветиапин

Сероквель таблетки покрытые оболочкой 100 мг, 200 мг, 25 мг, таблеток набор.

Кеторолак

Адолол таблетки покрытые оболочкой 10 мг; *Долак* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 30 мг/мл, раствор для внутримышечного введения 150 мг/г, 30 мг/мл, таблетки 10 мг, таблетки покрытые оболочкой 10 мг; *Кеталгин* раствор для внутримышечного введения 30 мг/мл, таблетки 10 мг; *Кетанов* раствор для внутримышечного введения 30 мг/мл, таблетки 10 мг, таблетки покрытые оболочкой 10 мг; *Кеторол* раствор для внутримышечного введения 30 мг/мл, таблетки 10 мг, таблетки покрытые оболочкой 10 мг; *Кеторолак* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 30 мг/мл, раствор для внутримышечного введения 30 мг/мл, таблетки 10 мг; *Кеторолак-Верте* таблетки 10 мг; *Кеторолака трометамин* субстанция-порошок; *Кетродол* раствор для внутримышечного введения 30 мг/мл, таблетки 10 мг; *Нато* раствор для внутримышечного введения 30 мг/мл, таблетки 10 мг; *Торадол* раствор для внутримышечного введения 30 мг/мл, таблетки 10 мг, таблетки покрытые оболочкой 10 мг; *Торолак* раствор для внутримышечного введения 30 мг/мл, таблетки покрытые оболочкой 10 мг.

Кларитромицин

Биноклар таблетки покрытые оболочкой 250 мг; *Веро-Кларитромицин* таблетки покрытые оболочкой 250 мг; *Клабакс* таблетки покрытые оболочкой 250 мг, 500 мг; *Кларбакт* таблетки покрытые оболочкой 250 мг, 500 мг; *Кларитромицин* субстанция-порошок; *Кларитромицин Протекс* таблетки покрытые оболочкой 250 мг; *Кларитромицин-Верте* капсулы 250 мг; *Кларитросин* таблетки покрытые оболочкой 250 мг, 500 мг; *Кларомин* таблетки покрытые оболочкой 250 мг, 500 мг; *Клацид* лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 500 мг, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг/5 мл, 250 мг/5 мл, таблетки 250 мг, таблетки покрытые оболочкой 250 мг, 500 мг; *Клацид СР* таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой 500 мг; *Клеримед* таблетки покрытые оболочкой 250 мг, 500 мг; *Криксан* таблетки покрытые оболочкой 250 мг; *Лекоклар* таблетки покрытые оболочкой 250 мг, 500 мг; *Фромилид* гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг/5 мл, таблетки покрытые оболочкой 250 мг, 500 мг; *Фромилид уно* таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой 500 мг.

Клиндамицин

Далацин гель для наружного применения 1%, капсулы 150 мг, 300 мг, крем вагинальный 2%, суппозитории вагинальные 100 мг; *Далацин Т* гель для наружного применения 1%; *Далацин Ц* гранулы для приготовления сиропа 75 мг/5 мл, гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь 75 мг/5 мл, капсулы 150 мг, 300 мг, 75 мг, раствор для внутривенного и внутримышечного введения 150 мг/мл; *Далацин Ц фосфат* раствор для внутривенного и внутримышечного введения

ния 150 мг/мл; *Климицин* капсулы 150 мг, 300 мг, раствор для внутривенного и внутримышечного введения 150 мг/мл; *Клиндамицин* капсулы 150 мг, раствор для внутривенного и внутримышечного введения 150 мг/мл, 600 мг; *Клиндамицина гидрохлорида моногидрат* образец стандартный; субстанция-порошок; *Клиндамицина фосфат* субстанция-порошок; *Клиндафер* капсулы 150 мг, 75 мг; *Клиндацин* капсулы 150 мг, крем вагинальный 2%; *Клиноксин* капсулы 150 мг, раствор для внутривенного и внутримышечного введения 150 мг/мл.

Клозапин

Азалептикон таблетки 100 мг, 25 мг; *Азалептин* субстанция-порошок; таблетки 100 мг, 25 мг; *Азалептина гранулы для детей* гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь [для детей] 1000 мг, 500 мг; *Азалептина таблетки* таблетки 100 мг, 25 мг; *Алемоксан* таблетки 50 мг; *Клозапин* субстанция-порошок; таблетки 100 мг, 25 мг; *Лепонекс* раствор для инъекций 25 мг/мл, таблетки 100 мг, 25 мг.

Кломипрамин

Анафранил драже 25 мг, раствор для внутривенного и внутримышечного введения 12.5 мг/мл, таблетки покрытые оболочкой 10 мг, 25 мг, таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой 75 мг; *Гидифен* драже 25 мг, раствор для внутривенного и внутримышечного введения 12.5 мг/мл; *Кломинал* драже 25 мг, раствор для внутривенного и внутримышечного введения 12.5 мг/мл; *Кломипрамин* таблетки покрытые оболочкой 10 мг, 25 мг, 50 мг; *Клофранил* таблетки 25 мг, таблетки покрытые оболочкой 25 мг.

Кломифен

Кломид таблетки 50 мг; *Кломифена цитрат* субстанция-порошок; *Кломифена цитрата таблетки 0.05 г* таблетки 50 мг; *Клостилбегит* таблетки 50 мг; *Перготайм* таблетки 50 мг; *Серофен* таблетки 50 мг; *Сернафар* таблетки 50 мг.

Клоназепам

Антелепсин таблетки 0.25 мг, 1 мг; *Антелепсин 0.25* таблетки 0.25 мг; *Антелепсин 1* таблетки 1 мг; *Клоназепам* таблетки 0.5 мг, 2 мг; *Клонотрил* таблетки 0.5 мг, 2 мг; *Ривотрил* капли для приема внутрь 2.5 мг/мл, раствор для внутривенного введения 1 мг/мл, 50 мкг/мл, таблетки 0.5 мг, 2 мг.

Клонидин

Апо-Клонидин таблетки 0.1 мг, 0.2 мг; *Барклид* таблетки 150 мкг; *Гемитон* раствор для внутривенного введения 150 мкг/мл, таблетки 0.3 мг, 75 мкг; *Гемитон 0,075* таблетки 75 мкг; *Гемитон 0.3* таблетки 0.3 мг; *Катапресан* раствор для инъекций 150 мкг/мл, таблетки 150 мкг, 75 мкг; *Клонидина гидрохлорид* субстанция-порошок; *Клофелин* капли глазные 0.125%, 0.25%, 0.5%, субстанция-порошок; таблетки 150 мкг, 75 мкг; *Клофелин-Дарница* таблетки 150 мкг; *Клофелин-М* раствор для внутривенного введения 0.1 мг/мл; *Клофелина раствор в тубик-капельницах* капли глазные 0.125%, 0.25%, 0.5%; *Клофелина раствор для инъекций 0.01%* раствор для внутривенного введения 0.1 мг/мл; *Клофелина таблетки* таблетки 150 мкг, 75 мкг; *Клофелина таблетки 0.000075 г* таблетки 75 мкг; *Клофелина таблетки 0.00015* таблетки 150 мкг; *Клофелина таблетки 0.00015 г* таблетки 150 мкг; *Клофелина таблетки покрытые оболочкой пролонгированного действия* таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой 0.3 мг; *Хлофазолин* таблетки 150 мкг.

Клопидогрел

Зилт таблетки покрытые оболочкой 75 мг; *Клопидогрела гидросульфат* субстанция-порошок; *Плавикс* таблетки покрытые оболочкой 75 мг.

Клотримазол

Амиклон крем для наружного применения 1%; *Антифунгол* крем вагинальный 2%, крем для наружного применения 1%, таблетки вагинальные 500 мг; *Викадерм* крем для наружного применения 1%; *Гине-Лотримин* крем вагинальный 1%, таблетки вагинальные 100 мг; *Имидил* крем

для наружного применения 1%, таблетки вагинальные 100 мг, 200 мг, 500 мг; *Йенамазол* крем вагинальный 1%, 2%; *Йенамазол 100* таблетки вагинальные 100 мг; *Йенамазол 200* таблетки вагинальные; *Кандибене* крем для наружного применения 1%, раствор для наружного применения 1%, таблетки вагинальные 100 мг, 200 мг; *Кандид* крем для наружного применения 1%, порошок для наружного применения 1%, раствор для наружного применения 1%; *Кандид-В3* таблетки вагинальные 200 мг; *Кандид-В1* таблетки вагинальные 500 мг; *Кандид-В6* таблетки вагинальные 100 мг; *Кандизол* крем для наружного применения 1%, таблетки вагинальные 100 мг, 200 мг, 500 мг; *Канестен* крем вагинальный 10%, крем для наружного применения 1%, 2%, мазь для наружного применения 1%, набор; порошок для наружного применения 1%, раствор для наружного применения 1%, таблетки вагинальные 100 мг, 200 мг, 500 мг; *Канизон* гель вагинальный 2%, крем для наружного применения 1%, порошок для наружного применения 1%, раствор для наружного применения 1%, таблетки вагинальные 100 мг; *Катризол* мазь для наружного применения 1%; *Кломазол* крем для наружного применения 1%; *Клотримазол* аэрозоль для местного применения 1%, крем вагинальный 1%, крем для наружного применения 1%, 2%, мазь для наружного применения 1%, раствор для наружного применения 1%, субстанция-порошок; таблетки вагинальные 100 мг, 200 мг, 500 мг; *Клотримазол-Акри* мазь для наружного применения 1%, таблетки вагинальные 100 мг; *Клотримазол-Акри* мазь мазь для наружного применения 1%; *Клотримифарм* таблетки вагинальные 100 мг; *Клотриран* крем для наружного применения 1%, 2%, таблетки вагинальные 100 мг; *Клофан* таблетки вагинальные 100 мг, 200 мг; *Лотримин* крем для наружного применения 1%; *Менстан* крем для наружного применения 1%; *Микохауг С* крем вагинальный 2%, крем для наружного применения 1%, таблетки вагинальные 500 мг; *Фактодин* крем для наружного применения 1%; *Фунгизид-Ратифарм* аэрозоль для местного применения 1%, крем для наружного применения 1%, таблетки вагинальные 100 мг; *Фунгинал* крем вагинальный 2%, крем для наружного применения 1%, таблетки вагинальные 100 мг; *Фунгинал В* крем вагинальный 2%, таблетки вагинальные 100 мг; *Фунгицин* крем для наружного применения 1%, таблетки вагинальные 100 мг, 200 мг.

Колхицин

Колхицин субстанция-порошок; таблетки 1 мг, таблетки покрытые оболочкой 1 мг; *Колхицина* таблетки покрытые оболочкой 0.001 г таблетки покрытые оболочкой 1 мг.

Лактулоза

Дюфалак порошок для приготовления суспензии для приема внутрь; сироп 667.5 мг/мл; *Лактулоза* сироп; *Лактулоза Поли* сироп 500 мг/мл; *Лактулоза сироп* сироп; *Ливо-лак* сироп; *Лизалак* порошок для приготовления раствора для приема внутрь; сироп 667 мг/мл; *Нормазе* сироп; *Порталак* сироп 667 мг/мл.

Леводопа + Карбидопа

Веро-Леводопина таблетки 250 мг+25 мг; *Донар 275* таблетки 250 мг+25 мг; *Дуэллин* таблетки 100 мг+10 мг, 100 мг+25 мг, 250 мг+25 мг; *Зимокс* таблетки 250 мг+25 мг; *Изиком* таблетки 250 мг+25 мг; *Изиком мите* таблетки 100 мг+25 мг; *Карбидопа и Леводопы-Тева* таблетки 100 мг+10 мг, 100 мг+25 мг, 250 мг+25 мг; *Карбидопа/Леводопы* таблетки 250 мг+25 мг; *Креданил 25/250* таблетки 250 мг+25 мг; *Леводопы+Карбидопа* таблетки 250 мг+25 мг; *Наком* таблетки 250 мг+25 мг; *Синдопа* таблетки 100 мг+10 мг, 250 мг+25 мг; *Синдопа 110* таблетки 100 мг+10 мг; *Синдопа 275* таблетки 250 мг+25 мг; *Синемет* таблетки 100 мг+10 мг, 250 мг+25 мг; *Синемет СР* таблетки с контролируемым высвобождением 200 мг+50 мг; *Стриатон* таблетки 200 мг+50 мг; *Тидомет ЛС* таблетки 100 мг+10 мг; *Тидомет плюс* таблетки 100 мг+25 мг; *Тидомет форте* таблетки 250 мг+25 мг; *Тремонорм* таблетки 250 мг+25 мг.

Левомепромазин

Тизерцин раствор для внутривенного и внутримышечного введения 25 мг/мл, таблетки покрытые оболочкой 25 мг.

Левифлоксацин

Левифлоксацин субстанция-порошок; *Таваник* раствор для инфузий 5 мг/мл, таблетки покрытые оболочкой 250 мг, 500 мг; *Флорацид* таблетки покрытые оболочкой 250 мг, 500 мг; *Элефлокс* таблетки покрытые оболочкой 250 мг, 500 мг.

Лидокаин

Динексан А гель для наружного применения 2%; *Ксикаин* субстанция-порошок; *Ксилестезин* раствор для инъекций 20 мг/мл; *Ксилодонт* раствор для инъекций 20 мг/мл; *Ксилокаин* раствор для инъекций 10 мг/мл, 20 мг/мл, спрей для местного применения дозированный 10 мг/доза; *Ксилоролланд без адреналина* раствор для инъекций 20 мг/мл; *Лидокаина хлоридат* раствор для инъекций 10 мг/мл, 20 мг/мл; *Лидокаин* аэрозоль для местного применения 10%, драже 250 мг, раствор для внутримышечного введения 100 мг/мл, раствор для инъекций 10 мг/мл, 100 мг/мл, 20 мг/мл, спрей для местного применения дозированный 100 мг/мл, субстанция-порошок; *Лидокаин ICN* спрей для местного применения дозированный 100 мг/мл; *Лидокаин-АКОС* капли глазные 2%, 4%, раствор для инъекций 20 мг/мл; *Лидокаин-Н.С.* раствор для инъекций 20 мг/мл; *Лидокаин-Тева* раствор для инъекций 10 мг/мл, 20 мг/мл, 40 мг/мл; *Лидокаина* гель для наружного применения 5%; *Лидокаина гидрохлорид* гель для наружного применения 2%, капли глазные 2%, 4%, раствор для инъекций 10 мг/мл, 100 мг/мл, 20 мг/мл, субстанция-порошок; *Лидокаина гидрохлорид 1% Браун* раствор для инъекций 10 мг/мл; *Лидокаина гидрохлорид 2% Браун* раствор для инъекций 20 мг/мл; *Лидокаина гидрохлорида раствор (глазные капли)* капли глазные 2%, 4%; *Лидокаина гидрохлорида раствор для инъекций* раствор для инъекций 10 мг/мл, 100 мг/мл, 20 мг/мл; *Лидокаина гидрохлорида раствор для инъекций 2%* раствор для инъекций 20 мг/мл; *Лидокарт для инъекций* раствор для инъекций 20 мг/мл; *Лидохлор* гель для местного применения 2%; *Ликаин* раствор для инъекций 10 мг/мл, 100 мг/мл, 20 мг/мл; *Луан* гель для местного применения 1%, 2,5%.

Лизиноприл

Даприл таблетки 10 мг, 20 мг, 5 мг; *Диротон* таблетки 10 мг, 2,5 мг, 20 мг, 5 мг; *Ирумед* таблетки 10 мг, 20 мг, 5 мг; *Лизиноприл* субстанция-порошок; таблетки 10 мг, 2,5 мг, 20 мг, 5 мг; *Лизиноприл Штада* таблетки 10 мг, 2,5 мг, 20 мг, 5 мг; *Лизинотон* таблетки 10 мг, 20 мг, 5 мг; *Лизир* таблетки 10 мг, 5 мг; *Лизорил* таблетки 10 мг, 2,5 мг, 20 мг, 5 мг; *Листрил* таблетки 10 мг, 5 мг; *Литэн* таблетки 10 мг, 20 мг, 5 мг; *Принивил* таблетки 10 мг, 20 мг, 5 мг; *Синоприл* таблетки 10 мг.

Лиотиронин

Лиотиронин таблетки; *Трийодтиронин* таблетки 20 мкг, 50 мкг; *Трийодтиронин 50 Берлин-Хеми* таблетки 50 мкг.

Лития карбонат

Квилонум ретард таблетки 450 мг; *Контемнол* таблетки 500 мг, таблетки пролонгированного действия 500 мг; *Лития карбонат* субстанция; *Лития карбоната таблетки покрытые оболочкой 0.3 г* таблетки покрытые оболочкой 300 мг; *Литосан-СР* таблетки 400 мг; *Микалит* капсулы; субстанция-гранулы; *Микалит в капсулах 0.5 г* капсулы 500 мг; *Седалил* капсулы 300 мг, таблетки покрытые оболочкой 300 мг.

Ловастатин

Апекстатин таблетки 20 мг, 40 мг; *Веро-Ловастатин* таблетки 10 мг, 20 мг; *Кардиостатин* таблетки 20 мг, 40 мг; *Ловакор* таблетки 20 мг; *Ловастатин* субстанция; таблетки 20 мг, 40 мг; *Ловастерол* таблетки 10 мг, 20 мг, 40 мг; *Мевакор* таблетки 10 мг, 20 мг, 40 мг; *Медостатин* таблетки 20 мг; *Рекол* таблетки 20 мг; *Ровакор* таблетки 10 мг, 20 мг; *Холетар* таблетки 20 мг, 40 мг.

Лозартан

Брозаар таблетки покрытые оболочкой 50 мг; *Веро-Лозартан* таблетки покрытые оболочкой 50 мг; *Козаар* таблетки 50 мг, таблетки покрытые оболочкой 12.5 мг, 50 мг; *Лозап* таблетки покры-

тые оболочкой 12.5 мг, 50 мг; *Лозартан калия* субстанция-порошок; *Презартан* таблетки покрытые оболочкой 25 мг, 50 мг.

Лоперамид

Веро-Лоперамид таблетки 2 мг; *Диарол* таблетки 2 мг; *Имодиум* капсулы 2 мг, раствор для приема внутрь 0.2 мг/мл, 20 мг, таблетки; таблетки для рассасывания 2 мг; *Лопедиум* капсулы 2 мг, таблетки 2 мг; *Лопедиум ИЗО* таблетки шипучие 2 мг; *Лоперакап* таблетки 2 мг; *Лоперамид* капсулы 2 мг, раствор для приема внутрь 1 мг/5 мл, таблетки 2 мг, таблетки жевательные 2 мг; *Лоперамид-Акри* капсулы 2 мг; *Лоперамид-Акри* капсулы капсулы 2 мг; *Лоперамид-Ратиофарм* таблетки покрытые оболочкой 2 мг; *Лоперамид-Ривофарм* капсулы 2 мг; *Лоперамида гидрохлорид* капсулы 2 мг, субстанция-порошок; *Лоперамида гидрохлорид «ЛХ»* таблетки 2 мг; *Нео-энтеросептол* капсулы 2 мг; *Суперилон* капсулы 2 мг; *Энтеробене* таблетки покрытые оболочкой 2 мг.

Лоратадин

Алерприв таблетки 10 мг; *Веро-Лоратадин* таблетки 10 мг; *Клавористин* таблетки 10 мг; *Клалергин* таблетки 10 мг; *Кларготил* сироп 5 мг/5 мл, таблетки 10 мг; *Кларидол* сироп 5 мг/5 мл, таблетки 10 мг; *Кларисенс* сироп 5 мг/5 мл, таблетки 10 мг; *Кларитин* сироп 1 мг/мл, 5 мг/5 мл, таблетки 10 мг; *Кларифарм* таблетки 10 мг; *Кларифер* сироп 5 мг/мл, таблетки 10 мг; *Кларотадин* сироп 5 мг/5 мл, таблетки 10 мг; *Кларфаст* таблетки 10 мг; *Ломилан* суспензия для приема внутрь 5 мг/5 мл, таблетки 10 мг; *Лоразексал* таблетки 10 мг; *Лорадин* таблетки 10 мг; *Лоратадин* сироп 5 мг/5 мл, субстанция-порошок; таблетки 10 мг; *Лоратадин 10-СЛ* таблетки 10 мг; *Лоратадин-Верте* таблетки 10 мг; *Лоратадин-Хемофарм* сироп 5 мг/5 мл, таблетки 10 мг, таблетки шипучие 10 мг; *Лоратин* сироп 5 мг/5 мл, таблетки 10 мг; *Лорид* сироп 5 мг/5 мл, таблетки 10 мг; *Лоридин* суспензия для приема внутрь 5 мг/5 мл, таблетки 10 мг; *Тирлор* таблетки 10 мг; *Эролин* сироп 5 мг/5 мл, таблетки 10 мг.

Мебгидролин

Диазолин драже 100 мг, 50 мг, субстанция; субстанция-порошок; таблетки 100 мг, 50 мг; *Диазолина драже* драже 100 мг, 50 мг; *Диазолина драже 0.05 г* драже 50 мг; *Диазолина драже 0.1 г* драже 100 мг; *Диалин* драже 100 мг, 50 мг; *Мебгидролин* субстанция; *Мебгидролина нафталин-1,5-ди-сульфонат* субстанция-порошок; *Омерил* драже 50 мг, суспензия для приема внутрь.

Мебендазол

Вермакар суспензия для приема внутрь 100 мг/5 мл, таблетки 100 мг; *Вермокс* суспензия для приема внутрь 20 мг/мл, таблетки 100 мг; *Веро-Мебендазол* таблетки 100 мг; *Вормин* таблетки 100 мг; *Мебекс* суспензия для приема внутрь 100 мг/5 мл, таблетки 100 мг; *Мебендазол* таблетки 100 мг, таблетки жевательные 100 мг; *Телмокс 100* таблетки 100 мг.

Месалазин

5-АСА драже 250 мг, 500 мг, суппозитории ректальные 250 мг; *Мезакол* таблетки 400 мг; *Месакол* таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 400 мг; *Пентаса* суппозитории ректальные 1000 мг, таблетки пролонгированного действия 500 мг; *Салазопиридазин* образец стандартный-порошок; субстанция-порошок; *Салазопиридазина суспензия 5%* суспензия для приема внутрь 50 мг/мл; *Салазопиридазина таблетки 0.5 г* таблетки 500 мг; *Салозинал* таблетки покрытые оболочкой 250 мг; *Салофальк* суппозитории ректальные 250 мг, 500 мг, суспензия ректальная 2 г, 4 г, таблетки 250 мг, 500 мг, таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 250 мг, 500 мг; *Самелит* суппозитории ректальные 500 мг, суспензия ректальная 40 мг/мл, таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 400 мг, 800 мг; *Свечи с салазопиридазином 0.5 г* суппозитории ректальные 500 мг; *Тидокол* таблетки 400 мг.

Метилдопа

Альдомет таблетки 250 мг, 500 мг; *Альфадопа* таблетки покрытые оболочкой 250 мг; *Допанол* таблетки 250 мг; *Донегит* таблетки 250 мг; *Экибар* таблетки покрытые оболочкой 250 мг, 500 мг.

Метоклопрамид

Апо-Метоклоп таблетки 10 мг, 5 мг; *Веро-Метоклопрамид* таблетки 10 мг; *Гастросил* раствор для приема внутрь 1 мг/мл, таблетки 10 мг; *Дибертил* капсулы 10 мг, 5 мг; *Клометол* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 5 мг/мл, таблетки 10 мг; *Меломид* таблетки 10 мг; *Меломид гидрохлорид* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 5 мг/мл, субстанция-порошок; таблетки 10 мг; *Метамол* таблетки 10 мг; *Метоклопрамид* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 5 мг/мл, раствор для приема внутрь 1 мг/мл, субстанция-порошок; таблетки 10 мг, 5 мг; *Метоклопрамид-Акри* таблетки 10 мг; *Метоклопрамид-ФПО* таблетки 10 мг; *Метоклопрамида гидрохлорид* субстанция-порошок; *Метоклопрамида таблетки 0.01 г* таблетки 10 мг; *Метпамид* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 5 мг/мл, таблетки 10 мг; *Перинорм* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 5 мг/мл, раствор для приема внутрь 1 мг/мл, таблетки 10 мг; *Примперан* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 5 мг/мл, раствор для приема внутрь 1 мг/мл, таблетки 10 мг; *Релсан* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 5 мг/мл, раствор для приема внутрь 1 мг/мл, сироп 1 мг/мл, таблетки 10 мг; *Церуглан* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 5 мг/мл, таблетки 10 мг; *Церукал* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 5 мг/мл, таблетки 10 мг; *Церулан* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 5 мг/мл, таблетки 10 мг.

Метопролол

Беталок раствор для внутривенного введения 1 мг/мл, таблетки 100 мг; *Беталок Зок* таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой 100 мг, 25 мг, 50 мг, таблетки с контролируемым высвобождением покрытые оболочкой 100 мг, 50 мг; *Вазокардин* таблетки 100 мг, 50 мг; *Вазокардин ретард* таблетки пролонгированного действия 200 мг; *Корвитол* таблетки 100 мг, 50 мг; *Корвитол 100* таблетки 100 мг; *Корвитол 50* таблетки 50 мг; *Лонпесор* раствор для внутривенного введения 1 мг/мл, таблетки покрытые оболочкой 100 мг, 50 мг, таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой 200 мг; *Метогексал* таблетки 100 мг, 50 мг; *Метокард* таблетки 100 мг, 50 мг; *Метокард ретард* таблетки пролонгированного действия 200 мг; *Метолол* таблетки 100 мг, 50 мг; *Метопролол* таблетки 50 мг; *Метопролол ОФ* таблетки 100 мг, 50 мг; *Метопролол ОФ 200 ретард* таблетки покрытые оболочкой 200 мг; *Метопролол-Акри* таблетки 50 мг; *Метопролол-Ратифарм* таблетки 100 мг, 50 мг; *Метопролол-Тева* таблетки покрытые оболочкой 100 мг, 50 мг; *Метопролола тартрат* субстанция-порошок; *Сердол* таблетки 100 мг, 50 мг; *Спесикор* раствор для внутривенного введения 1 мг/мл, таблетки 100 мг, 50 мг; *Эгилок* таблетки 100 мг, 25 мг, 50 мг; *Эгилок Ретард* таблетки пролонгированного действия покрытые кишечнорастворимой оболочкой 100 мг, таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой 50 мг; *Эмзек* таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой 100 мг, 200 мг, 50 мг.

Метотрексат

Веро-Метотрексат концентрат для приготовления раствора для инъекций 10 мг/мл, лиофилизат для приготовления раствора для инъекций 10 мг, 100 мг, 1000 мг, 5 мг, 50 мг, 500 мг, раствор для инъекций 5 мг/мл, таблетки покрытые оболочкой 2.5 мг; *Зексат* концентрат для приготовления раствора для инъекций 25 мг/мл, раствор для инъекций 5 мг/мл, таблетки 2.5 мг; *Метотрексат* концентрат для приготовления раствора для инъекций 10 мг/мл, 100 мг/мл, 25 мг/мл, 50 мг/мл, лиофилизат для приготовления раствора для инъекций 1000 мг, 20 мг, 5 мг, 50 мг, 500 мг, раствор для инъекций 2.5 мг/мл, раствор для инъекций [с консервантом] 25 мг/мл, субстанция-порошок; таблетки 10 мг, 2.5 мг, 5 мг, таблетки покрытые оболочкой 2.5 мг; *Метотрексат (Эмтексам)* концентрат для приготовления раствора для инъекций 25 мг/мл; *Метотрексат Лахема* концентрат для приготовления раствора для инъекций 10 мг/мл, 50 мг/мл, раствор для инъекций 2.5 мг/мл; *Метотрексат для инъекций* лиофилизат для приготовления раствора для инъекций 100 мг, 50 мг; *Метотрексат для инъекций 0.005 г* лиофилизат для приготовления раствора для инъекций 5 мг; *Метотрексат натрия* концентрат для приготовления раствора для инъекций 25 мг/мл, лиофилизат для приготовления раствора для инъекций 1000 мг, 20 мг, 50 мг, раствор для инъекций [с консервантом] 25 мг/мл, таблетки 2.5 мг; *Метотрексат-ЛЭНС* лиофилизат для приготовления

раствора для инъекций 10 мг, 100 мг, 1000 мг, 5 мг, 50 мг, 500 мг, таблетки покрытые оболочкой 2.5 мг; *Метотрексат-Тева* концентрат для приготовления раствора для инъекций 100 мг/мл, 25 мг/мл, лиофилизат для приготовления раствора для инъекций 50 мг, раствор для инъекций 2.5 мг/мл; *Метотрексат-Ферейн* лиофилизат для приготовления раствора для инъекций 50 мг; *Метотрексат-Эбеве* концентрат для приготовления раствора для инъекций 10 мг/мл, 100 мг/мл, таблетки 10 мг, 2.5 мг, 5 мг; *Метотрексата таблетки покрытые оболочкой 0.0025 г* таблетки покрытые оболочкой 2.5 мг; *Трексан* концентрат для приготовления раствора для инъекций 25 мг/мл, раствор для инъекций 2.5 мг/мл, таблетки 10 мг, 2.5 мг; *Триксилем* концентрат для приготовления раствора для инъекций 25 мг/мл, раствор для инъекций 2.5 мг/мл, таблетки 2.5 мг.

Метронидазол

Акваметро раствор для инфузий 5 мг/мл; *Апо-Метронидазол* таблетки 200 мг, 250 мг, 400 мг; *Арилин* суппозитории вагинальные 100 мг, таблетки покрытые оболочкой 250 мг, 500 мг; *Ген-Золерол* таблетки 200 мг, 400 мг; *Дефламон* раствор для инфузий 5 мг/мл; *Зоацид* раствор для инфузий 5 мг/мл; *Камезол* таблетки 200 мг; *Клион* раствор для инфузий 5 мг/мл, сироп 200 мг/5 мл, таблетки 250 мг; *Медазол* таблетки 250 мг, таблетки вагинальные 500 мг; *Метровагин* суппозитории вагинальные 500 мг; *Метровит* суппозитории вагинальные 500 мг; *Метрогил* гель вагинальный 1%, гель для наружного применения 1%, раствор для внутривенного введения 5 мг/мл, раствор для инфузий 5 мг/мл, суспензия для приема внутрь 200 мг/5 мл, таблетки 200 мг, 400 мг, таблетки покрытые оболочкой 200 мг, 400 мг; *Метрозол* гель для наружного применения 1%, раствор для инфузий 5 мг/мл, таблетки 250 мг; *Метроксан* раствор для инфузий 5 мг/мл; *Метролакэр* раствор для инфузий 5 мг/мл; *Метрон* раствор для инфузий 5 мг/мл; *Метронидазол* гель для наружного применения 1%, крем для наружного применения 1%, раствор для инфузий 5 мг/мл, субстанция-порошок; суппозитории вагинальные 100 мг, таблетки 200 мг, 250 мг, 400 мг, таблетки покрытые оболочкой 200 мг, 250 мг, 400 мг, 600 мг; *Метронидазол Ватхэм* таблетки 250 мг; *Метронидазол Квалмед* раствор для инфузий 5 мг/мл; *Метронидазол Никомед* раствор для инфузий 5 мг/мл, суппозитории ректальные 1000 мг, таблетки 250 мг, 500 мг; *Метронидазол в/в Браун* раствор для инфузий 5 мг/мл; *Метронидазол-АКОС* раствор для инфузий 5 мг/мл, таблетки 250 мг; *Метронидазол-Альтфарм* суппозитории вагинальные 125 мг, 250 мг, 500 мг; *Метронидазол-Рос* таблетки 250 мг; *Метронидазол-Русфар* таблетки 250 мг; *Метронидазол-TAT* таблетки 250 мг; *Метронидазол-Тева* таблетки 250 мг, таблетки вагинальные 500 мг; *Метронидазол-Фаркос* гель для наружного применения 1%; *Метронидазол-Ципла* суппозитории вагинальные 500 мг; *Метронидазола бензоат* субстанция-порошок; *Метронидазола гемисукуцинат* субстанция-порошок; *Метронидазола гемисукуцинат* для инъекций порошок для приготовления раствора для внутривенного введения 3 г, 500 мг; *Метронидазола таблетки 0.25 г* таблетки 250 мг; *Нидазол* суспензия для приема внутрь 125 мг/5 мл, 200 мг/5 мл, таблетки 500 мг, таблетки покрытые оболочкой 250 мг, 500 мг; *Ново-Нидазол* таблетки 250 мг; *Орвагил* таблетки 250 мг, таблетки вагинальные 500 мг; *Протамет* таблетки 250 мг, 500 мг; *Розамет* крем для наружного применения 1%; *Розекс* гель для наружного применения 0.75%, крем для наружного применения 0.75%; *Трихазол* раствор для инфузий 5 мг/мл, таблетки 250 мг, 500 мг, таблетки покрытые оболочкой 250 мг, 500 мг; *Трихо-ПИН* таблетки 250 мг; *Трихоброл* таблетки 250 мг; *Трихопекс* таблетки 250 мг; *Трихопол* раствор для инфузий 5 мг/мл, таблетки 250 мг, таблетки вагинальные 500 мг; *Филмет* порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 200 мг/5 мл, раствор для инфузий 5 мг/мл, таблетки покрытые оболочкой 200 мг, 400 мг; *Флагил* раствор для инфузий 5 мг/мл, суппозитории вагинальные 500 мг, суппозитории ректальные 1000 мг, 500 мг, таблетки 250 мг, таблетки покрытые оболочкой 250 мг; *Эфлоран* раствор для инфузий 5 мг/мл, таблетки 400 мг.

Метформин

Багамет таблетки покрытые оболочкой 500 мг, таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой 850 мг; *Веро-Метформин* таблетки 500 мг; *Гликомет-500* таблетки покрытые оболочкой 500 мг; *Гликон* таблетки покрытые оболочкой 500 мг; *Глиминфор* таблетки покрытые оболочкой 500 мг, 850 мг; *Глиформин* субстанция-порошок; таблетки 250 мг, 500 мг; *Глиформина таблетки 0.25 г* таблетки 250 мг; *Глюкофаг* таблетки 500 мг, 850 мг, таблетки покрытые оболоч-

кой 500 мг, 850 мг; *Глюкофаж* таблетки покрытые оболочкой 1000 мг, 500 мг, 850 мг; *Дианормет* таблетки 500 мг, 850 мг; *Диформин ретард* таблетки 500 мг; *Метфогамма 500* таблетки покрытые оболочкой 500 мг; *Метфогамма 850* таблетки покрытые оболочкой 850 мг; *Метформин* субстанция-порошок; таблетки 250 мг, 500 мг, таблетки покрытые оболочкой 850 мг; *Метформин-БМС* таблетки покрытые оболочкой 500 мг, 850 мг; *Метформина гидрохлорид* субстанция-порошок; *Орабет* таблетки покрытые оболочкой 500 мг, 850 мг; *Сиофор 500* таблетки покрытые оболочкой 500 мг; *Сиофор 850* таблетки покрытые оболочкой 850 мг; *Формин Плива* таблетки покрытые оболочкой 850 мг.

Моксифлоксацин

Авелокс раствор для инфузий 1.6 мг/мл, таблетки покрытые оболочкой 400 мг.

Моксонидин

Физиотенз таблетки покрытые оболочкой 0.2 мг, 0.3 мг, 0.4 мг; *Цинт* таблетки покрытые оболочкой 0.2 мг, 0.3 мг, 0.4 мг.

Морфин

Долтард таблетки пролонгированного действия 10 мг, 100 мг, 30 мг, 60 мг; *М-Эслон* капсулы пролонгированного действия 10 мг, 100 мг, 30 мг, 60 мг; *МСТ континус* гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь 100 мг, 20 мг, 200 мг, 30 мг, 60 мг; капсулы 120 мг, 200 мг, 30 мг, 60 мг; суппозитории ректальные 100 мг, 200 мг, 30 мг, 60 мг; таблетки 10 мг, 100 мг, 200 мг, 30 мг, 60 мг; таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой 10 мг, 100 мг, 30 мг, 60 мг; *Морфилонг* раствор для внутримышечного введения; *Морфин* образец стандартный-порошок; *Морфина гидрохлорид* раствор для инъекций 10 мг/мл, субстанция-порошок; *Морфина гидрохлорида раствор 1% в шприц-тюбиках* раствор для инъекций 10 мг/мл; *Морфина гидрохлорида раствор для инъекций 1% раствор* для инъекций 10 мг/мл; *Морфина гидрохлорида таблетки 0.01 г* таблетки 10 мг; *Морфина сульфат* раствор для инъекций 10 мг/мл, 150 мг/г, 30 мг/мл, 40 мг/мл; *Скенап* капсулы пролонгированного действия 10 мг, 100 мг, 30 мг, 60 мг.

Надропарин кальция

Фраксипарин раствор для подкожного введения 2.85 тыс.МЕ, 3.8 тыс.МЕ, 5.7 тыс.МЕ, 7.5 тыс.ЕД, 7.6 тыс.МЕ, 9.5 тыс.МЕ, 9.5 тыс.МЕ(анти-Ха)/мл; *Фраксипарин Форте* раствор для подкожного введения 19 тыс.МЕ/мл.

Налоксон

Налоксон раствор для инъекций 0.4 мг/мл; *Наркан* раствор для инъекций 0.4 мг/мл, 20 мг/мл; *Нарканти* раствор для инъекций 0.4 мг/мл.

Натрия гидрокарбонат

Натрия бикарбонат раствор для инфузий 5%; *Натрия гидрокарбонат* порошок для приготовления раствора для приема внутрь и местного применения; субстанция; субстанция-порошок; *Натрия гидрокарбонат для инъекций 4 г* порошок для приготовления раствора для инфузий; *Натрия гидрокарбоната раствор для инъекций 4%* раствор для инъекций 40 мг/мл; *Натрия гидрокарбоната таблетки* таблетки 500 мг; *Натрия гидрокарбоната таблетки 0.5 г* таблетки 500 мг; *Свечи с натрия гидрокарбонатом* суппозитории ректальные 300 мг, 500 мг, 700 мг.

Натрия хлорид

Натрия хлорид раствор для инфузий 0.9%, растворитель для приготовления лекарственных форм для инъекций 0.9%, субстанция-порошок; *Натрия хлорид 0.9%* раствор для инфузий 0.9%; *Натрия хлорид 0.9% для внутривенных вливаний* раствор для инфузий 0.9%; *Натрия хлорид Биеффе* раствор для инфузий 0.9%; *Натрия хлорид для инъекций* порошок для приготовления раствора для инъекций; *Натрия хлорид изотонический 0.9% с метилцеллюлозой* капли глазные 0.9%; *Натрия хлорид-Дарница* растворитель для приготовления лекарственных форм для инъекций 0.9%; *Натрия хлорид-Сендересис* раствор для инфузий 0.9%; *Натрия хлорид-Синко* раствор

для инфузий 0.9%, растворитель для приготовления лекарственных форм для инъекций 0.9%; *Натрия хлорида изотонический раствор для инъекций 0.9%* раствор для инфузий 0.9%, растворитель для приготовления лекарственных форм для инъекций 0.9%; *Натрия хлорида раствор 1.6%* раствор гемоконсерванта 1.6%; *Натрия хлорида раствор 10% в ампулах* раствор для инъекций 100 мг/мл; *Натрия хлорида раствор 12%* раствор гемоконсерванта 120 мг/мл; *Натрия хлорида раствор для внутривенного вливания 0.9%* раствор для инфузий 0.9%; *Натрия хлорида раствор для инфузий изотонический 0.9% (в полимерных контейнерах)* раствор для инфузий 0.9%; *Натрия хлорида раствор для инъекций 0.9%* растворитель для приготовления лекарственных форм для инъекций 0.9%; *Натрия хлорида раствор для инъекций 10% (во флаконах)* раствор для инфузий 100 мг/мл; *Натрия хлорида таблетки 0.9 г* таблетки 900 мг; *Нормасол* раствор для инфузий 0.9%; *Раствор натрия хлорид изотонический 0.9%* для инъекций раствор для инфузий 0.9%; *Раствор натрия хлорида 0.9%* раствор для инфузий 0.9%; *Раствор натрия хлорида 0.9%* для инъекций раствор для инфузий 0.9%; *Раствор натрия хлорида изотонический 0.9%* для инъекций раствор для инфузий 0.9%; *Салин* спрей назальный 0.65%; *Салорид* раствор для инъекций; *Содиум хлорид* раствор для инфузий 0.9%; *Тата салин* раствор для инфузий 0.9%; *Хлорат натрия* раствор для инъекций 100 мг/мл; *Хлорид натрия 0.9%* раствор для инфузий 0.9%.

Никотиновая кислота

Кислота никотиновая раствор для инъекций 10 мг/мл, таблетки 50 мг; *Кислота никотиновая-Дарница* раствор для инъекций 10 мг/мл; *Ниацин ЮСП* субстанция; *Никотиновая кислота МС* таблетки 100 мг, 50 мг; *Никотиновая кислота* раствор для инъекций 10 мг/мл, субстанция-порошок; таблетки 50 мг; *Никотиновой кислоты раствор для инъекций 1%* раствор для инъекций 10 мг/мл; *Никотиновой кислоты таблетки* таблетки 100 мг, 500 мг; *Никотиновой кислоты таблетки 0.05 г* таблетки 50 мг; *Эндурацин* таблетки 500 мг, таблетки пролонгированного действия 500 мг.

Нистатин

Нистатин образец стандартный-порошок; субстанция-порошок; суппозитории вагинальные 250 тыс.ЕД, 500 тыс.ЕД, суппозитории ректальные 250 тыс.ЕД, 500 тыс.ЕД, таблетки вагинальные 100 тыс.ЕД, таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 500 тыс.ЕД, таблетки покрытые оболочкой 250 тыс.ЕД, 500 тыс.ЕД; *Нистатина гранулы для детей 100000 ЕД/г* гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь [для детей] 100 тыс.ЕД; *Нистатина натриевая соль ~*; таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 250 тыс.ЕД; *Нистатина таблетки покрытые оболочкой* таблетки покрытые оболочкой 250 тыс.ЕД, 500 тыс.ЕД; *Нистатина таблетки покрытые оболочкой 500000 ЕД* таблетки покрытые оболочкой 500 тыс.ЕД; *Нистатиновая мазь 100000 ЕД в 1 г* мазь для наружного применения 100 тыс.ЕД/г; *Нистатиновая мазь 100000 ЕД/г* мазь для наружного применения 100 тыс.ЕД/г; *Свечи с нистатином* суппозитории ректальные 250 тыс.ЕД, 500 тыс.ЕД; *Суппозитории вагинальные с нистатином* суппозитории вагинальные 250 тыс.ЕД, 500 тыс.ЕД.

Нитроглицерин

Гилустенон капсулы пролонгированного действия 6.5 мг; *Гилустенон форте* капсулы пролонгированного действия 9 мг; *Депонит 10* трансдермальная терапевтическая система 32 мг, 37.4 мг; *Депонит 5* трансдермальная терапевтическая система 16 мг, 18.7 мг; *Лентонитрат* капсулы пролонгированного действия 30 мг; *Минитран 10* трансдермальная терапевтическая система; *Минитран 5* трансдермальная терапевтическая система; *Миовин* мазь для наружного применения 2%; *Нирмин* концентрат для приготовления раствора для инфузий 3.125 мг/мл, 5 мг/мл; *Нисконитрин* аэрозоль подъязычный дозированный 400 мкг/доза, концентрат для приготовления раствора для инфузий 5 мг/мл; *Нит-рет* таблетки пролонгированного действия 2.5 мг; *Нитра-диск* трансдермальная терапевтическая система; *Нитрангин* капсулы подъязычные 0.2 мг, 0.8 мг; *Нитрангин ликвидум* капли подъязычные; *Нитро* концентрат для приготовления раствора для инфузий 5 мг/мл, мазь для наружного применения 2%; *Нитро Мак* капсулы пролонгированного действия 2.5 мг, 5 мг, концентрат для приготовления раствора для инфузий 1 мг/мл; *Нитро Мак Ампулы* концентрат для приготовления раствора для инфузий 1 мг/мл; *Нитро Мак*

ретард капсулы пролонгированного действия 2.5 мг, 5 мг; *Нитро Поль Инфуз* концентрат для приготовления раствора для инфузий 1 мг/мл; *Нитро-дур* трансдермальная терапевтическая система 200 мкг/ч, 400 мкг/ч, 60 мкг/ч; *Нитро-тайм* капсулы пролонгированного действия 6.5 мг; *Нитровил* таблетки подъязычные 60 мкг; *Нитроглицерин* капсулы подъязычные 0.5 мг, 1 мг, капсулы пролонгированного действия 2.5 мг, 6.5 мг, 9 мг, концентрат для приготовления раствора для инфузий 1 мг/мл, субстанция-порошок; таблетки подъязычные 0.5 мг, трансдермальная терапевтическая система; *Нитроглицерин Никомед* таблетки подъязычные 0.25 мг, 0.5 мг; *Нитроглицерин микрогранулы* полуфабрикат-пеллеты; *Нитроглицерин разбавленный* субстанция-жидкость; субстанция-порошок; *Нитроглицерин с глюкозой* субстанция-порошок; *Нитроглицерин с лактозой* субстанция-порошок; *Нитроглицерина концентрат для инфузий* 1% концентрат для приготовления раствора для инфузий 10 мг/мл; *Нитроглицерина пролонгированного таблетки* таблетки пролонгированного действия 6.5 мг, 8 мг; *Нитроглицерина раствор* 1% капли подъязычные 10 мг/мл; *Нитроглицерина раствор в масле 1% в капсулах* капсулы подъязычные 0.5 мг, 1 мг; *Нитроглицерина раствор для инъекций* 0.1% концентрат для приготовления раствора для инфузий 1 мг/мл; *Нитроглицерина таблетки* 0.0005 г таблетки подъязычные 0.5 мг; *Нитрогранулонг* полуфабрикат-пеллеты; таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой 2.9 мг, 5.2 мг; *Нитрогранулонга таблетки покрытые оболочкой* таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой 2.9 мг, 5.2 мг; *Нитродерм TTC 10* трансдермальная терапевтическая система; *Нитродерм TTC 5* трансдермальная терапевтическая система; *Нитроджект* концентрат для приготовления раствора для инфузий 5 мг/мл; *Нитрозилон* трансдермальная терапевтическая система; *Нитрокардин* таблетки подъязычные 0.5 мг; *Нитрокор* капли подъязычные 10 мг/мл, капсулы подъязычные 0.5 мг, таблетки подъязычные 0.5 мг; *Нитролингвал аэрозоль* аэрозоль подъязычный дозированный 400 мкг/доза; *Нитролингвал-аэрозоль* аэрозоль подъязычный дозированный 400 мкг/доза; *Нитроминт* аэрозоль подъязычный дозированный 400 мкг/доза, таблетки пролонгированного действия 2.6 мг; *Нитронг* мазь для наружного применения 2%, таблетки пролонгированного действия 2.6 мг, 6.5 мг; *Нитронг форте* таблетки пролонгированного действия 6.5 мг; *Нитропек ретард* таблетки пролонгированного действия 2.6 мг; *Нитроперкутен TTC* трансдермальная терапевтическая система 74.9 мг/35 кв.см; *Нитросол* аэрозоль подъязычный дозированный 400 мкг/доза; *Нитроспрей-ICN* спрей подъязычный дозированный 10 мг/мл; *Перлинганит* концентрат для приготовления раствора для инфузий 1 мг/мл; *Сустанукал* таблетки защечные 2 мг, 5 мг; *Сустан* таблетки пролонгированного действия 2.6 мг, 6.4 мг; *Сустан мите* таблетки пролонгированного действия 2.6 мг; *Сустан форте* таблетки пролонгированного действия 6.4 мг; *Сустан-мите* таблетки пролонгированного действия 2.6 мг; *Сустонит* таблетки пролонгированного действия 15 мг, 2.6 мг, 6.5 мг; *Тринитролонг* пленки для наклеивания на десну 1 мг, 2 мг.

Нитрофурантоин

Апо-Нитрофурантоин таблетки 100 мг, 50 мг; *Фурадонин* образец стандартный-порошок; субстанция-порошок; таблетки 100 мг, 50 мг; *Фурадонина таблетки* таблетки 100 мг, 50 мг; *Фурадонина таблетки для детей* 0.03 г (растворимые в кишечнике) таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой [для детей] 30 мг; *Фурадонина таблетки растворимые в кишечнике* 0.1 г таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 100 мг.

Нифедипин

Адалат капсулы 10 мг, раствор для внутрикоронового введения 0.1 мг/мл, раствор для инфузий 0.1 мг/мл; *Адалат СЛ* таблетки пролонгированного действия 20 мг, таблетки ретард-ретард покрытые оболочкой 20 мг; *Адалат протект* таблетки с контролируемым высвобождением покрытые оболочкой 30 мг, 60 мг; *Анифед* капсулы 10 мг, таблетки пролонгированного действия 20 мг; *Апо-Нифед* капсулы 10 мг, 5 мг; *Веро-Нифедипин* таблетки покрытые оболочкой 10 мг; *Гипернал* таблетки пролонгированного действия 10 мг, 20 мг; *Гипернал 10* капсулы 10 мг, таблетки покрытые оболочкой 10 мг; *Гипернал 5* капсулы 5 мг; *Гипернал капли* раствор для приема внутрь 20 мг/мл; *Депин-Е* капсулы 10 мг, таблетки пролонгированного действия 20 мг; *Занифед* капсулы 10 мг; *Зенусин* капсулы 10 мг, 5 мг, капсулы пролонгированного действия 20 мг; *Кальцигارد* капсулы 10 мг, 5 мг, таблетки пролонгированного действия 20 мг; *Кальцигارد ретард*

таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой 20 мг; *Кальцигارد-10* капсулы 10 мг; *Кальцигارد-5* капсулы 5 мг; *Карин-Фер* капсулы 10 мг, таблетки покрытые оболочкой 10 мг; *Кордафен* таблетки покрытые оболочкой 10 мг; *Кордафлекс* таблетки покрытые оболочкой 10 мг, таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой 20 мг; *Кордитин* таблетки покрытые оболочкой 10 мг; *Кордитин XL* таблетки с модифицированным высвобождением 40 мг; *Кордитин XL* таблетки с модифицированным высвобождением 40 мг; *Кордитин ретард* таблетки пролонгированного действия 20 мг; *Кордитин-ретард* таблетки покрытые оболочкой 20 мг, таблетки пролонгированного действия 20 мг; *Коринфар* драже 10 мг, 20 мг, капли для приема внутрь 20 мг/мл, таблетки покрытые оболочкой 10 мг; *Коринфар УНО* таблетки пролонгированного действия 50 мг; *Коринфар ретард* таблетки покрытые оболочкой 20 мг, таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой 20 мг; *Миогард* капсулы 10 мг; *Никардия* капсулы 10 мг, 5 мг, таблетки пролонгированного действия 20 мг, таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой 10 мг, 20 мг; *Никардия СД ретард* таблетки пролонгированного действия 30 мг, таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой 30 мг; *Нифадил* таблетки 10 мг; *Нифебене* капли для приема внутрь 20 мг/мл, капсулы 10 мг, капсулы пролонгированного действия 20 мг; *Нифегексал* капсулы 10 мг, таблетки пролонгированного действия 20 мг, 40 мг; *Нифедекс* таблетки покрытые оболочкой 10 мг; *Нифедикап* капсулы 10 мг; *Нифедикор* капли для приема внутрь 20 мг/мл, капсулы 10 мг, 20 мг, таблетки пролонгированного действия 20 мг; *Нифедипат-10* капсулы 10 мг; *Нифедипат-5* капсулы 5 мг; *Нифедипат-ретард* капсулы 20 мг; *Нифедиптин* драже 10 мг, капсулы 10 мг, 20 мг, 5 мг, субстанция-порошок; таблетки 10 мг, таблетки покрытые оболочкой 10 мг, таблетки пролонгированного действия 20 мг, таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой 20 мг; *Нифедиптин 20 ретард* таблетки пролонгированного действия 20 мг; *Нифедиптин-ICN* таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой 20 мг; *Нифедиптин-МИК* капсулы 10 мг; *Нифедиптин-Н.С.* таблетки 10 мг; *Нифедиптин-Ратиофарм* капли для приема внутрь 20 мг/мл, капсулы 10 мг, 5 мг; *Нифедиптин-ФПО* таблетки 10 мг; *Нифедиптин-Фаркос* таблетки 10 мг; *Нифедиптин-Х-Ратиофарм* капсулы 10 мг, 5 мг; *Нифекард* капсулы 10 мг, таблетки покрытые оболочкой 10 мг, таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой 20 мг; *Нифекард XL* таблетки с контролируемым высвобождением покрытые оболочкой 30 мг, 60 мг; *Нифелат* капсулы 10 мг, 5 мг, таблетки покрытые оболочкой 10 мг, 20 мг, таблетки пролонгированного действия 20 мг, таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой 20 мг; *Нифелат Q* таблетки покрытые оболочкой 10 мг; *Нифелат P* таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой 20 мг; *Нифесан* таблетки покрытые оболочкой 10 мг; *Нификард* капсулы 10 мг; *Ново-Нифедин* капсулы 10 мг; *Осмо-Адалат* таблетки с контролируемым высвобождением покрытые оболочкой 20 мг, 30 мг, 60 мг; *Рониан* капсулы 10 мг; *Санфидитин* капсулы 10 мг, 5 мг; *Спониф 10* таблетки покрытые оболочкой 10 мг; *Фенамон* таблетки 10 мг, таблетки покрытые оболочкой 10 мг, таблетки пролонгированного действия 20 мг, таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой 20 мг; *Фенигидин* образец стандартный-порошок; субстанция-порошок; таблетки 10 мг; *Фенигидина таблетки 0.01 г* таблетки 10 мг; *Флекор-Н* таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой 20 мг; *Экодиптин* капсулы 10 мг, таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой 20 мг.

Норфлоксацин

*Анкви*н таблетки 400 мг, 800 мг, таблетки покрытые оболочкой 400 мг; *Бактинор* таблетки 400 мг; *Гираблок* таблетки покрытые оболочкой 200 мг, 400 мг; *Квинолокс* таблетки 400 мг; *Локсон-400* таблетки 400 мг, таблетки покрытые оболочкой 400 мг; *Незафлокс* таблетки 400 мг, таблетки покрытые оболочкой 400 мг; *Нолицин* таблетки 400 мг, таблетки покрытые оболочкой 400 мг, таблеточная масса-гранулы; *Норбактин* таблетки 400 мг, таблетки покрытые оболочкой 400 мг; *Норилет* таблетки покрытые оболочкой 200 мг, 400 мг; *Нормакс* капли глазные и ушные 0.3%, таблетки 400 мг, таблетки покрытые оболочкой 400 мг; *Нороксин* таблетки 400 мг; *Норфлокс* таблетки 400 мг; *Норфлоксацин* образец стандартный-порошок; субстанция-порошок; таблетки 400 мг, 800 мг, таблетки покрытые оболочкой 200 мг, 400 мг; *Ренор* таблетки покрытые оболочкой 200 мг, 400 мг; *Софазин* таблетки 400 мг, таблетки покрытые оболочкой 400 мг; *Спектрама* таблетки 400 мг; *Чиброксин* капли глазные 0.3%; *Ютибид* таблетки 400 мг, 800 мг, таблетки покрытые оболочкой 400 мг.

Норэтистерон

Микронор таблетки 0.35 мг; *Норколут* таблетки 5 мг; *Норэтистерон* драже 0.5 мг, 5 мг; *Примолут-нор* таблетки 10 мг, 5 мг.

Оксациллин

Оксациллин капсулы 250 мг, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг, 500 мг, таблетки 250 мг, 500 мг; *Оксациллин натриевая соль-компакт* субстанция; *Оксациллин натриевая соль-порошок* субстанция; *Оксациллин натрия* капсулы 250 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 500 мг, субстанция-порошок; *Оксациллин-АКОС* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг, 500 мг, порошок для приготовления раствора для внутримышечного введения 250 мг, 500 мг, таблетки 250 мг, 500 мг; *Оксациллин-КМП* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг, 500 мг; *Оксациллин-ТАТ* таблетки 250 мг, 500 мг; *Оксациллин-Ферейн* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг, 500 мг; *Оксациллина натриевая соль* лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг, 500 мг, лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения 250 мг, 500 мг, образец стандартный-порошок; порошок для приготовления раствора для внутривенного введения 250 мг, 500 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг, 500 мг, порошок для приготовления раствора для внутримышечного введения 250 мг, 500 мг, субстанция-порошок; *Оксациллина натриевая соль (стерильная)* субстанция-порошок; *Оксациллина натриевая соль 0.25 г в капсулах* капсулы 250 мг; *Оксациллина натриевая соль стерильная* субстанция; субстанция-порошок; *Оксациллина натриевой соли таблетки* таблетки 250 мг, 500 мг; *Оксациллина натриевой соли таблетки 0.25 г* таблетки 250 мг; *Простафлин* капсулы 250 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг, 500 мг.

Омепразол

Биопразол капсулы 20 мг; *Веро-Омепразол* капсулы 20 мг; *Гастрозол* капсулы 20 мг; *Демепразол* капсулы 20 мг; *Зероцид* капсулы 20 мг; *Золсер* капсулы 20 мг; *Крисмел* капсулы 20 мг; *Локит* капсулы 20 мг; *Ломак* капсулы 20 мг; *Лосек* капсулы 10 мг, 20 мг, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 40 мг, порошок для приготовления раствора для инфузий 40 мг; *Лосек МАПС* таблетки покрытые оболочкой 10 мг, 20 мг, 40 мг; *Омегаст* капсулы 20 мг; *Омес* капсулы 20 мг; *Омезол* капсулы 20 мг; *Омепар* капсулы 20 мг; *Омепразол* капсулы 20 мг, капсулы кишечнорастворимые 20 мг, полуфабрикат-пеллеты 8.5%, субстанция-порошок; *Омепразол пеллеты* субстанция-гранулы; *Омепразол-АКОС* капсулы 20 мг; *Омепразол-Акри* капсулы 20 мг; *Омепразол-Е.К.* капсулы 20 мг; *Омепразол-Н.С.* капсулы 20 мг; *Омепразол-Рихтер* капсулы 20 мг; *Омепразол-ФПО* капсулы 20 мг; *Омепрол* капсулы 20 мг; *Омепрус* капсулы 20 мг; *Омезфез* капсулы 20 мг; *Омизак* капсулы 20 мг; *Омитикс* капсулы 10 мг, 20 мг; *Омипронол* капсулы 20 мг; *Омитокс* капсулы 10 мг, 20 мг; *Ортанол* капсулы 20 мг; *Оцид* капсулы 20 мг; *Пептикум* капсулы 20 мг; *Плеом-20* капсулы 20 мг; *Промез* капсулы 20 мг; *Просептин* капсулы 20 мг; *Рисек* капсулы 20 мг; *Ромесек* капсулы 20 мг; *Сопрал* капсулы 20 мг; *Улзол* капсулы 20 мг; *Ультоп* капсулы 10 мг, 20 мг, 40 мг; *Хелицид* капсулы 10 мг, 20 мг, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 40 мг; *Хелицид 10* капсулы 10 мг; *Хелицид 20* капсулы 20 мг; *Хелол* капсулы 20 мг.

Офлоксацин

Веро-Офлоксацин таблетки покрытые оболочкой 200 мг; *Глауфос* таблетки покрытые оболочкой 200 мг; *Джеофлос* раствор для инфузий 2 мг/мл, таблетки покрытые оболочкой 200 мг; *Заноцин* раствор для инфузий 2 мг/мл, таблетки покрытые оболочкой 100 мг, 200 мг; *Заноцин ОД* таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой 400 мг, 800 мг; *Зофлос* раствор для инфузий 2 мг/мл, таблетки покрытые оболочкой 200 мг; *Киролл* таблетки 200 мг; *Менефлос* таблетки покрытые оболочкой 200 мг; *Орнид* раствор для инфузий 2 мг/мл; *Офлин* раствор для инфузий 2 мг/мл, таблетки 200 мг; *Офло* раствор для инфузий 2 мг/мл, таблетки покрытые оболочкой

200 мг, 400 мг; *Офлоксацин* образец стандартный-порошок; раствор для инфузий 2 мг/мл, раствор для инфузий [в растворе натрия хлорида 0.9%] 2 мг/мл, субстанция; субстанция-порошок; таблетки покрытые оболочкой 200 мг, 400 мг; *Офлоксацин-ICN* таблетки покрытые оболочкой 200 мг; *Офлоксацин-АКОС* таблетки покрытые оболочкой 200 мг, 400 мг; *Офлоксацин-Промед* таблетки покрытые оболочкой 200 мг; *Офлоксацин-ФПО* таблетки покрытые оболочкой 200 мг; *Офлоксин* раствор для инфузий 2 мг/мл, таблетки покрытые оболочкой 200 мг, 400 мг; *Офлоксин 200* таблетки покрытые оболочкой 200 мг; *Офломак* таблетки покрытые оболочкой 100 мг, 200 мг, 400 мг; *Офлоцид* таблетки покрытые оболочкой 200 мг; *Офлоцид форте* таблетки покрытые оболочкой 400 мг; *Таривид* раствор для инфузий 2 мг/мл, таблетки 200 мг, таблетки покрытые оболочкой 200 мг; *Тариферид* таблетки покрытые оболочкой 200 мг; *Тарицин* таблетки покрытые оболочкой 200 мг; *Унифлокс* капли глазные и ушные 0.3%; *Уросин* таблетки покрытые оболочкой 200 мг; *Флоксал* капли глазные 0.3%, мазь глазная 0.3%.

Парацетамол

Адол сироп 120 мг/5 мл, суппозитории ректальные 125 мг, 250 мг, 500 мг, суспензия для приема внутрь 120 мг/5 мл, 250 мг/5 мл, таблетки 500 мг; *Акамол-Тева* сироп 125 мг/5 мл, суппозитории ректальные 150 мг, таблетки 500 мг; *Алка-Зельтцер плюс болеутоляющее и жаропонижающее средство* гранулы для приготовления раствора для приема внутрь 500 мг; *Альдолор* капли для приема внутрь [для детей] 100 мг/мл, сироп 120 мг/5 мл, таблетки 500 мг; *Аминадол* капли для приема внутрь [для детей] 100 мг/мл, раствор для приема внутрь [для детей] 160 мг/5 мл, сироп [для детей] 160 мг/5 мл, таблетки жевательные [для детей] 80 мг; *Ацетаминофен* субстанция-порошок; таблетки 325 мг, 500 мг; *Ацетамой* капли для приема внутрь [для детей] 100 мг/мл, сироп 160 мг/5 мл, таблетки жевательные 80 мг; *Бартел драгз Обезболивающее средство Анап* капли для приема внутрь [для детей] 80 мг/мл, раствор для приема внутрь [для детей] 160 мг/5 мл, таблетки 500 мг, таблетки [для детей] 80 мг; *Биндарт* таблетки 500 мг; *Вольпан* сироп 120 мг/5 мл; *Дайнафед ЕХ* таблетки 500 мг; *Дайнафед юниор* таблетки жевательные [для детей] 80 мг; *Далерон* суспензия для приема внутрь [для детей] 120 мг/5 мл, таблетки 500 мг; *Дафалган* капсулы 500 мг, суппозитории ректальные 600 мг, суппозитории ректальные [для детей] 150 мг, 300 мг, 80 мг; *Деминифен* таблетки 500 мг; *Детский Панадол* суппозитории ректальные 125 мг, суспензия для приема внутрь 120 мг/5 мл; *Детский Тайленол* сироп [для детей] 160 мг/5 мл, таблетки жевательные [для детей] 80 мг; *Доло* таблетки 500 мг; *Доломол* таблетки 500 мг; *Ифимол* сироп 125 мг/5 мл; *Калпол* суспензия для приема внутрь [для детей] 120 мг/5 мл; *Калпол 6 плюс* суспензия для приема внутрь 250 мг/5 мл; *Лекадол* таблетки 500 мг; *Луноцет* сироп 120 мг/5 мл; *Медицирин 500* таблетки 500 мг; *Мексален* сироп 200 мг/5 мл, суппозитории ректальные 1000 мг, 125 мг, 250 мг, 500 мг, таблетки 500 мг; *Нана* сироп 120 мг/5 мл, таблетки 500 мг; *Наш выбор-Парацетамол* раствор для приема внутрь [для детей] 160 мг/5 мл, таблетки 325 мг, 500 мг, таблетки жевательные 80 мг; *Ново-Джесик* таблетки 325 мг, 500 мг; *Опрадол* таблетки 500 мг; *Памол* раствор для приема внутрь 120 мг/5 мл, суппозитории ректальные 125 мг, 500 мг, таблетки 125 мг, 500 мг, таблетки шипучие 500 мг; *Панадол бэби энд инфант* суспензия для приема внутрь 120 мг/5 мл, суспензия для приема внутрь [для детей] 160 мг/5 мл; *Панадол джуниор* порошок для приготовления раствора для приема внутрь 240 мг; *Панадол капсулы* капсулы 500 мг; *Панадол таблетки* таблетки 500 мг; *Панадол таблетки для растворения* таблетки растворимые 500 мг; *Парамол* таблетки 500 мг; *Парацет* сироп 120 мг/5 мл; *Парацетамол* раствор для приема внутрь 200 мг/5 мл, 240 мг/5 мл, раствор для приема внутрь [для детей] 150 мг/5 мл, сироп 120 мг/5 мл, 125 мг/5 мл, 200 мг/5 мл, субстанция-порошок; суппозитории ректальные 125 мг, 250 мг, 500 мг, суппозитории ректальные [для детей] 100 мг, 250 мг, 50 мг, таблетки 200 мг, 500 мг, таблетки растворимые 120 мг; *Парацетамол (Ацетифен)* субстанция-порошок; *Парацетамол 120 Берлин-Хеми* раствор для приема внутрь 120 мг/5 мл; *Парацетамол 200* раствор для приема внутрь 200 мг/5 мл; *Парацетамол 200 Берлин-Хеми* раствор для приема внутрь 200 мг/5 мл; *Парацетамол 250 Берлин-Хеми* суппозитории ректальные 250 мг; *Парацетамол 325 мг* капсулы 325 мг, таблетки 325 мг; *Пара-*

цетамол 500 таблетки 500 мг; *Парацетамол МС* таблетки 200 мг, 500 мг; *Парацетамол детский* суспензия для приема внутрь [для детей] 24 мг/мл; *Парацетамол-АКОС* сироп 120 мг/5 мл; *Парацетамол-Альтфарм* суппозитории ректальные 500 мг, суппозитории ректальные [для детей] 100 мг, 250 мг, 50 мг; *Парацетамол-Дарница* таблетки 200 мг; *Парацетамол-Н.С.* таблетки 200 мг, 500 мг; *Парацетамол-Ратиофарм* суппозитории ректальные [для детей] 125 мг, таблетки 500 мг; *Парацетамол-Ривофарм* сироп 125 мг/5 мл; *Парацетамол-Русфар* таблетки 500 мг; *Парацетамол-УБФ* таблетки 200 мг, 500 мг; *Парацетамол-Хемофарм* таблетки шипучие 500 мг; *Парацетамол* сироп 2.4% сироп 120 мг/5 мл; *Парацетамол* таблетки 200 мг, 500 мг; *Парацетамол* таблетки 0.2 г таблетки 200 мг; *Парацетамол* таблетки 0.5 г таблетки 500 мг; *Пасемол* раствор для инъекций 150 мг/мл, сироп 125 мг/5 мл, таблетки 500 мг; *Пауимол* раствор для инъекций 150 мг/мл, сироп 125 мг/5 мл, таблетки 500 мг; *Перфалган* раствор для инфузий 10 мг/мл; *Пиранол* раствор для приема внутрь [для детей] 160 мг/5 мл, таблетки 500 мг; *Пиримол* сироп 150 мг/5 мл, суппозитории ректальные 300 мг, таблетки 500 мг; *Проходол* таблетки 500 мг; *Проходол детский* суспензия для приема внутрь 120 мг/5 мл; *Санидол* таблетки 500 мг; *Сифенол* таблетки жевательные 80 мг; *Стримол* таблетки 500 мг; *Суппозитории ректальные с парацетамолом* 0.5 г суппозитории ректальные 500 мг; *Суппозитории ректальные с парацетамолом для детей* суппозитории ректальные [для детей] 100 мг, 250 мг, 50 мг; *Тайленол* капли для приема внутрь [для детей] 80 мг/мл, раствор для приема внутрь [для детей] 160 мг/5 мл, таблетки 325 мг, 500 мг, таблетки [для детей] 160 мг, таблетки жевательные [для детей] 160 мг, 80 мг, таблетки покрытые оболочкой 500 мг; *Тайленол для младенцев* капли для приема внутрь [для детей] 100 мг/мл; *Фебрицет* сироп 120 мг/5 мл, таблетки 500 мг; *Флютабс* таблетки шипучие 500 мг; *Цефekon Д* суппозитории ректальные [для детей] 100 мг, 250 мг, 50 мг; *Эффералган* капсулы 500 мг, порошок для приготовления раствора для приема внутрь [для детей] 150 мг, 80 мг, порошок шипучий для приготовления раствора для приема внутрь [для детей] 150 мг, 80 мг, раствор для приема внутрь [для детей] 150 мг/5 мл, 3%, 30 мг/мл, суппозитории ректальные 150 мг, 300 мг, 600 мг, 80 мг, таблетки для рассасывания 500 мг, таблетки шипучие 500 мг; *Эффералган Максимум* таблетки шипучие 1000 мг.

Пеницилламин

Артамин капсулы 150 мг, 250 мг; *Бианодин* капсулы 150 мг; *Купренил* драже; капсулы; таблетки покрытые оболочкой 250 мг; *Пеницилламин* субстанция-порошок; *Пеницилламин в капсулах* 0.15 г капсулы 150 мг; *Троловал* таблетки 300 мг.

Периндоприл

Коверекс таблетки 4 мг; *Периндоприл* субстанция-порошок; *Периндоприл эрбумин* субстанция-порошок; *Перликор* таблетки 2 мг, 4 мг; *Пренесса* таблетки 2 мг, 4 мг; *Престариум* таблетки 2 мг, 4 мг, 8 мг.

Перициазин

Неулеттил драже 10 мг, капли для приема внутрь 40 мг/мл, капсулы 10 мг.

Перфеназин

Этаперазин субстанция-порошок; таблетки 6 мг, таблетки покрытые оболочкой 10 мг, 4 мг, 6 мг; *Этаперазин-ТАТ* таблетки покрытые оболочкой 10 мг, 4 мг, 6 мг; *Этаперазина таблетки покрытые оболочкой* 0.006 г таблетки покрытые оболочкой 6 мг.

Пилокарпин

Изопто-карпин капли глазные 1%, 2%, 4%; *Офтан Пилокарпин* капли глазные 1%, 2%, 3%; *Пилогель* гель глазной 4%; *Пилокарпин* капли глазные 0.5%, 1%, 2%, 4%, 6%, мазь глазная 1%, 2%, 4%; *Пилокарпин оптифильм* капли глазные 1%, 2%; *Пилокарпин с метилцеллюлозой* капли глазные 1%; *Пилокарпин-Ферейн* капли глазные 1%; *Пилокарпин-лонг* капли глазные 1%; *Пилокарпина гидрохлорид* капли глазные 1%, пленки глазные; субстанция; *Пилокарпина гидрохлорид* 2% с *натрий-карбоксиметилцеллюлозой* капли глазные 2%; *Пилокарпина гидрохлорида раствор* 1% капли глазные 1%; *Пилокарпина гидрохлорида раствор* 1% в *тобик-капельницах* капли глазные

1%; *Пилокарпина гидрохлорида раствор 1% с метилцеллюлозой* капли глазные 1%; *Пилокарпина гидрохлорида раствор 6%* капли глазные 6%; *Пилокарпиновая мазь* мазь глазная 1%, 2%; *Пленки глазные с пилокарпином гидрохлоридом* пленки глазные; *Саладжен* таблетки 5 мг; *Хумакартин* капли глазные 1%, 2%.

Пипофезин

Азафен субстанция-порошок; таблетки 25 мг; *Азафена таблетки 0.025 г* таблетки 25 мг.

Пиразинамид

Веро-Пиразинамид таблетки 250 мг, 500 мг, 750 мг; *Кавизид* таблетки 500 мг; *Линамид* таблетки 500 мг; *Макрозид* таблетки 500 мг, 750 мг; *П.Т.Б.* таблетки 500 мг; *Пза-Сиб* таблетки 1000 мг, 500 мг, 750 мг; *Пи-кок* таблетки 500 мг, 700 мг; *Пизина* таблетки 500 мг; *Пиразинамид* субстанция-порошок; таблетки 1000 мг, 250 мг, 500 мг, 750 мг; *Пиразинамид-Акри* таблетки 500 мг; *Пиразинамид-НИККА* таблетки 250 мг, 500 мг; *Пиразинамида таблетки 0.5 г* таблетки 500 мг; *Пирафат* таблетки покрытые оболочкой 500 мг; *Тибимид* таблетки 500 мг, 750 мг; *Тизамид* таблетки 500 мг.

Пирантел

Гельминтокс суспензия для приема внутрь 125 мг|2.5 мл, таблетки 125 мг, 250 мг, таблетки покрытые оболочкой 125 мг, 250 мг; *Комбантрин* суспензия для приема внутрь 250 мг|5 мл, таблетки жевательные 250 мг; *Немоцид* суспензия для приема внутрь 250 мг|5 мл, таблетки 250 мг; *Пирантел* суспензия для приема внутрь 250 мг|5 мл, таблетки 250 мг.

Пирацетам

Луцетам раствор для внутривенного и внутримышечного введения 200 мг/мл, таблетки покрытые оболочкой 1.2 г, 400 мг, 800 мг; *Мемотропил* капсулы 400 мг, таблетки покрытые оболочкой 1.2 г, 800 мг; *Ноотобрил* капсулы 400 мг, раствор для внутривенного и внутримышечного введения 200 мг/мл, таблетки покрытые оболочкой 200 мг; *Ноотропил* капсулы 400 мг, раствор для внутривенного и внутримышечного введения 200 мг/мл, раствор для приема внутрь 200 мг/мл, 330 мг/мл, таблетки 1.2 г, 800 мг, таблетки покрытые оболочкой 1.2 г, 800 мг; *Нооцетам* капсулы 400 мг, раствор для внутривенного и внутримышечного введения 200 мг/мл, сироп 200 мг/мл, таблетки покрытые оболочкой 200 мг; *Ойкамид* капсулы 400 мг, раствор для внутривенного и внутримышечного введения 200 мг/мл; *Пирабене* капсулы 400 мг, раствор для внутривенного и внутримышечного введения 200 мг/мл, сироп; таблетки покрытые оболочкой 1.2 г, 800 мг; *Пирамек* капсулы 400 мг, раствор для внутривенного и внутримышечного введения 200 мг/мл, сироп 200 мг/мл, таблетки 400 мг, таблетки покрытые оболочкой 400 мг; *Пиратропил* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 200 мг/мл; *Пирацетам* капсулы 400 мг, раствор для внутривенного и внутримышечного введения 200 мг/мл, сироп 1000 мг|5 мл, субстанция; субстанция-порошок; таблетки покрытые оболочкой 200 мг, 400 мг; *Пирацетам 0.4 г в капсулах* капсулы 400 мг; *Пирацетам МС* таблетки покрытые оболочкой 200 мг; *Пирацетам Оболенское* таблетки покрытые оболочкой 200 мг, 400 мг, 800 мг; *Пирацетам-АКОС* капсулы 400 мг; *Пирацетам-Дарница* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 200 мг/мл, таблетки покрытые оболочкой 200 мг; *Пирацетам-Н.С.* таблетки покрытые оболочкой 200 мг; *Пирацетам-Ратиофарм* капсулы 400 мг, раствор для внутривенного и внутримышечного введения 200 мг/мл, таблетки покрытые оболочкой 1.2 г, 800 мг; *Пирацетам-Рихтер* таблетки покрытые оболочкой 400 мг, 800 мг; *Пирацетам-Русфар* капсулы 400 мг; *Пирацетам-Ферейн* капсулы 400 мг, раствор для внутривенного и внутримышечного введения 200 мг/мл, таблетки покрытые оболочкой 200 мг; *Пирацетама гранулы для детей* гранулы для приготовления сиропа [для детей] 100 мг, 2 г; *Пирацетама раствор для инъекций 20%* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 200 мг/мл; *Пирацетама таблетки покрытые оболочкой 0.2 г* таблетки покрытые оболочкой 200 мг; *Стамин* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 200 мг/мл, сироп 1000 мг|5 мл, таблетки покрытые оболочкой 400 мг, 800 мг; *Церебрил* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 48 мг/мл, сироп 200 мг/мл, таблетки покрытые оболочкой 1.2 г, 800 мг; *Церебрил 48 мг/мл* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 48 мг/мл.

Пиридоксин

Бартел драз Витамин В6 таблетки 100 мг; *Витамин В6* субстанция; *Пиридобене* раствор для инъекций 50 мг/мл, таблетки покрытые оболочкой 40 мг; *Пиридоксин* раствор для инъекций 10 мг/мл, 50 мг/мл, таблетки 2 мг; *Пиридоксин-Н.С.* таблетки 10 мг, 2 мг, 5 мг; *Пиридоксина гидрохлорид* раствор для инъекций 10 мг/мл, 25 мг/мл, 50 мг/мл, субстанция-порошок; таблетки 10 мг; *Пиридоксина гидрохлорид (витамин В6)* субстанция; субстанция-порошок; *Пиридоксина гидрохлорид-Дарница (Витамин В6-Дарница)* раствор для инъекций 50 мг/мл; *Пиридоксина гидрохлорид-Н.С.* раствор для инъекций 10 мг/мл, 25 мг/мл, 50 мг/мл; *Пиридоксина гидрохлорида раствор для инъекций* раствор для инъекций 10 мг/мл, 50 мг/мл; *Пиридоксина гидрохлорида раствор для инъекций 5%* (Витамин В6) раствор для инъекций 50 мг/мл; *Пиридоксина гидрохлорида таблетки* таблетки 10 мг, 2 мг, 5 мг; *Пиридоксина гидрохлорида таблетки 0.002 г* таблетки 2 мг; *Пиридоксина гидрохлорида таблетки 0.01 г* таблетки 10 мг.

Пиридостигмина бромид

Калимин 60 Н таблетки 60 мг; *Калимин форте* драже 60 мг, раствор для инъекций 5 мг/мл; *Местинон* драже 60 мг, раствор для инъекций 1 мг/мл, 5 мг/мл, таблетки 10 мг.

Преднизолон

Декортин Н20 таблетки 20 мг; *Декортин Н5* таблетки 5 мг; *Декортин Н50* таблетки 50 мг; *Инфланефран форте* капли глазные; *Медопред* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 20 мг/мл, 30 мг/мл, таблетки 10 мг, 5 мг; *Ново-Преднизолон* таблетки 5 мг; *Преднигексал* суспензия для внутримышечного введения 25 мг/мл, 50 мг/мл; *Преднизол* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 30 мг/мл, таблетки 5 мг; *Преднизолон* капли глазные 0.3%, 0.5%, капли ушные 0.5%, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 25 мг, мазь для наружного применения 0.5%, образец стандартный-порошок; раствор для внутривенного и внутримышечного введения 15 мг/мл, 30 мг/мл, субстанция-порошок; суспензия для внутримышечного введения 25 мг/мл, таблетки 1 мг, 5 мг; *Преднизолон «Хафслунд Никомед»* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 25 мг/мл, таблетки 5 мг; *Преднизолон 5 мг Йенафарм* таблетки 5 мг; *Преднизолон Никомед* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 25 мг/мл, таблетки 5 мг; *Преднизолон-АКОС* мазь для наружного применения 0.5%; *Преднизолон-Дарница* таблетки 5 мг; *Преднизолон-М.Дж.* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 30 мг/мл, таблетки 5 мг; *Преднизолон-Ривофарм* таблетки 5 мг; *Преднизолона ацетат* суспензия для внутримышечного введения 25 мг/мл; *Преднизолона гемисукцинат* лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 25 мг, субстанция-порошок; *Преднизолона гемисукцинат лиофилизированный для инъекций 0.025 г* лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 25 мг; *Преднизолона натрия фосфат* субстанция-порошок; *Преднизолона таблетки* таблетки 1 мг, 5 мг; *Преднизолоновая мазь 0.5%* мазь для наружного применения 0.5%; *Солю-Декортин Н10* лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 10 мг; *Солю-Декортин Н25* лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 25 мг; *Солю-Декортин Н250* лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг; *Солю-Декортин Н50* лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 50 мг; *Шеризолон* таблетки 5 мг.

Примидон

Гексамидин субстанция-порошок; таблетки 125 мг, 250 мг; *Гексамидина таблетки* таблетки 125 мг, 250 мг; *Мисолин* суспензия для приема внутрь 250 мг/5 мл, таблетки 250 мг.

Прогестерон

Крайнон гель вагинальный 90 мг/доза; *Прогестерон* раствор для внутримышечного введения [масляный-оливковое масло] 10 мг/мл, 25 мг/мл, раствор для внутримышечного введения [масляный-персиковое масло] 10 мг/мл, 25 мг/мл, раствор для внутримышечного введения [масляный]

650 • Международные непатентованные, торговые наименования...

10 мг/мл, 25 мг/мл, субстанция-порошок; *Прогестерона раствор* раствор для внутримышечного введения [масляный-оливковое масло] 10 мг/мл, 25 мг/мл, раствор для внутримышечного введения [масляный-персиковое масло] 10 мг/мл, 25 мг/мл; *Прогестерона раствор для инъекций в масле* раствор для внутримышечного введения [масляный-оливковое масло] 10 мг/мл, 25 мг/мл, раствор для внутримышечного введения [масляный-персиковое масло] 10 мг/мл, 25 мг/мл; *Прожестожель 1%* гель для наружного применения 1%; *Утрожестан* капсулы 100 мг, 200 мг.

Прокаинамид

Новокаинамид раствор для инъекций 100 мг/мл, субстанция; субстанция-порошок; *Новокаинамид-Ферейн* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 500 мг; *Новокаинамида раствор для инъекций 10%* раствор для инъекций 100 мг/мл; *Новокаинамида таблетки 0.25 г* таблетки 250 мг.

Прометазин

Дипразин субстанция-порошок; *Дипразина драже* драже 25 мг, 50 мг; *Дипразина раствор для инъекций 2.5%* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 25 мг/мл; *Дипразина таблетки покрытые оболочкой 0.025 г* таблетки покрытые оболочкой 25 мг; *Дипразина таблетки покрытые оболочкой для детей* таблетки покрытые оболочкой 10 мг, 5 мг; *Пипользин* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 25 мг/мл; *Пипольфен* драже 25 мг, раствор для внутривенного и внутримышечного введения 25 мг/мл.

Пропранолол

Анаприлин субстанция-порошок; таблетки 10 мг, 40 мг; *Анаприлин-ФПО* таблетки 40 мг; *Анаприлина раствор 1% (глазные капли)* капли глазные 1%; *Анаприлина раствор для инъекций 0.25%* раствор для внутримышечного введения 2.5 мг/мл; *Анаприлина таблетки* таблетки 10 мг, 40 мг; *Анаприлина таблетки 0.01 г* таблетки 10 мг; *Анаприлина таблетки 0.04 г* таблетки 40 мг; *Апо-Пропранолол* таблетки 10 мг, 20 мг, 40 мг, 80 мг; *Бетаксеп ТР* капсулы 120 мг, 40 мг, 80 мг; *Веро-Анаприлин* таблетки 40 мг; *Индерал* таблетки 40 мг, таблетки покрытые оболочкой 40 мг; *Индерал ЛА* капсулы пролонгированного действия 160 мг; *Индикардин* таблетки 10 мг, 40 мг, 80 мг; *Ново-Пранол* таблетки 10 мг, 120 мг, 20 мг, 40 мг, 80 мг; *Обзидан* раствор для внутривенного введения 1 мг/мл, таблетки 40 мг; *Пролол* таблетки 40 мг; *Пропра-Ратифарм* таблетки покрытые оболочкой 10 мг, 40 мг, 80 мг; *Пропранобене* капсулы пролонгированного действия 160 мг, 80 мг, таблетки покрытые оболочкой 10 мг, 40 мг, 80 мг; *Пропранолол* таблетки 40 мг; *Пропранолол Никомед* таблетки 10 мг, 160 мг, 40 мг, 80 мг; *Пропранолол ретард* капсулы пролонгированного действия 160 мг; *Пропранолола гидрохлорид* субстанция-порошок; *пмс-Пропранолол* таблетки 10 мг, 40 мг.

Протамина сульфат

Протамина сульфат образец стандартный; раствор для внутривенного введения 10 мг/мл, субстанция-порошок; *Протамина сульфата раствор для инъекций 1%* раствор для внутривенного введения 10 мг/мл.

Рабепразол

Париет таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 10 мг, 20 мг.

Рамиприл

Корприл капсулы 1.25 мг, 2.5 мг, 5 мг; *Рамиприл* капсулы 10 мг, 2.5 мг, 5 мг; *Рамипрен* капсулы 1.25 мг, 2.5 мг, 5 мг; *Тритаце* таблетки 1.25 мг, 10 мг, 2.5 мг, 5 мг; *Хартил* таблетки 1.25 мг, 10 мг, 2.5 мг, 5 мг.

Ранитидин

Апо-Ранитидин таблетки 150 мг, 300 мг; *Аситэк* таблетки покрытые оболочкой 150 мг, 300 мг; *Ацидекс* таблетки 150 мг, 300 мг, таблетки покрытые оболочкой 150 мг, 300 мг; *Ацилок* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 25 мг/мл, таблетки покрытые оболочкой 150

мг, 300 мг; *Ацилок-Е* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 25 мг/мл, таблетки покрытые оболочкой 150 мг, 300 мг; *Веро-Ранитидин* таблетки покрытые оболочкой 150 мг; *Ген-Ранитидин* таблетки 150 мг, 300 мг; *Гертокалм* таблетки покрытые оболочкой 150 мг, 300 мг; *Ги-кар* таблетки 150 мг; *Гистак* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 25 мг/мл, таблетки 300 мг, таблетки покрытые оболочкой 150 мг, 300 мг, 75 мг, таблетки шипучие 150 мг; *Дуоран* таблетки 150 мг, 300 мг; *Зантак* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 25 мг/мл, таблетки 150 мг, 300 мг, таблетки покрытые оболочкой 150 мг, 300 мг, 75 мг, таблетки шипучие 150 мг, 300 мг; *Зантин* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 25 мг/мл, таблетки покрытые оболочкой 150 мг; *Зоран* таблетки 150 мг, таблетки покрытые оболочкой 150 мг, 300 мг; *Неосептин-Р* таблетки покрытые оболочкой 150 мг; *Ново-Ранитидин* таблетки покрытые оболочкой 150 мг, 300 мг; *Пепторан* таблетки 150 мг, таблетки покрытые оболочкой 150 мг; *Раниберл* таблетки покрытые оболочкой 150 мг; *Раниберл 150* таблетки покрытые оболочкой 150 мг; *Ранигаст* таблетки покрытые оболочкой 150 мг, 75 мг; *Ранисан* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 10 мг/мл, таблетки 150 мг, таблетки покрытые оболочкой 150 мг, 75 мг; *Ранисон* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 25 мг/мл, таблетки 150 мг; *Ранитаб* таблетки покрытые оболочкой 150 мг; *Ранитай* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 25 мг/мл, таблетки покрытые оболочкой 150 мг, 300 мг; *Ранитард* таблетки покрытые оболочкой 150 мг, 300 мг; *Ранитидин* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 25 мг/мл, таблетки 150 мг, 300 мг, таблетки покрытые оболочкой 150 мг, 300 мг, таблетки шипучие 150 мг, 300 мг; *Ранитидин Врамед* таблетки покрытые оболочкой 150 мг; *Ранитидин Седико* таблетки покрытые оболочкой 150 мг, 300 мг; *Ранитидин-АКОС* таблетки покрытые оболочкой 150 мг, 300 мг; *Ранитидин-Акри* таблетки покрытые оболочкой 150 мг; *Ранитидин-БМС* таблетки 150 мг, 300 мг; *Ранитидин-Берлин-Хеми* таблетки покрытые оболочкой 150 мг; *Ранитидин-Ратиофарм* таблетки покрытые оболочкой 150 мг, 300 мг; *Ранитидина гидрохлорид* субстанция-порошок; *Ранитидина таблетки покрытые оболочкой 0.15 г* таблетки покрытые оболочкой 150 мг; *Ранитин* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 25 мг/мл, таблетки 150 мг, 300 мг, таблетки покрытые оболочкой 150 мг, 300 мг; *Ранитин инъекции* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 25 мг/мл; *Ранитин-150* таблетки 150 мг; *Ранитин-300* таблетки 300 мг; *Рантак* таблетки покрытые оболочкой 150 мг, 300 мг; *Рантак* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 25 мг/мл, таблетки 150 мг, 300 мг, таблетки покрытые оболочкой 150 мг, 300 мг; *Рантид* таблетки 150 мг; *Ранке* таблетки 150 мг, 300 мг, таблетки покрытые оболочкой 150 мг, 300 мг; *Улкодин* таблетки 150 мг, таблетки покрытые оболочкой 150 мг; *Улкосан* таблетки 150 мг; *Улькуран* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 25 мг/мл, таблетки 150 мг, 300 мг; *Ульран* таблетки покрытые оболочкой 150 мг, 300 мг; *Ульсерекс* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 25 мг/мл, таблетки покрытые оболочкой 300 мг; *Язитин* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 25 мг/мл, таблетки покрытые оболочкой 150 мг, 300 мг.

Ретинол

Бартел Драгз Витамин А капсулы 10 тыс.МЕ; *Видестим* мазь для наружного применения 0.5%; *Витадрал* капли глазные [в масле]; *Витамин А* капсулы 25 тыс.ЕД, 50 тыс.ЕД; *Витамин А ацетат 1.5 млн МЕ/г* субстанция-раствор [масляный] 1.5 млн.МЕ/г; *Витамин А ацетат 500 порошкообразный* субстанция-порошок; *Витамин А пальмитат* субстанция стабилизированная ВНА/ВНТ-раствор [масляный] 1 млн.МЕ/г, 1.7 млн.МЕ/г, субстанция стабилизированная токоферолом-раствор [масляный] 1 млн.МЕ/г, 1.7 млн.МЕ/г; *Витамин А-ацетат 500 сухой* субстанция-порошок; *Витамин А-ацетат масляная форма* субстанция нестабилизированная-раствор [масляный] 1.5 млн.МЕ/г, 2.8 млн.МЕ/г, субстанция стабилизированная БГТ-раствор [масляный] 1.5 млн.МЕ/г, субстанция стабилизированная токоферолом-раствор [масляный] 1.5 млн.МЕ/г; *Витамин А-пальмитат 500 сухой* субстанция-порошок; *Витамин А-пальмитат масляная форма* субстанция нестабилизированная-раствор [масляный] 1 млн.МЕ/г, 1.7 млн.МЕ/г, субстанция стабилизированная БГТ-раствор [масляный] 1 млн.МЕ/г, 1.7 млн.МЕ/г, субстанция стабилизированная токоферолом-раствор [масляный] 1.7 млн.МЕ/г; *Витамин А-пропионат масляная форма* субстанция стабилизированная БГТ-раствор [масляный] 2.5 млн.МЕ/г; *Витамина А концентрат* субстанция-раствор [масляный] 100 тыс.МЕ, 170 тыс.МЕ; *Ретинокапс* капсулы 100 тыс.МЕ; *Ре-*

тинокапс А капсулы 3.3 тыс.МЕ, 33 тыс.МЕ, 5 тыс.МЕ; *Ретинола ацетат* капсулы 33 тыс.МЕ, раствор для приема внутрь [масляный] 34.4 мг/мл, 68.8 мг/мл, раствор для приема внутрь и наружного применения [масляный] 34.4 мг/мл, 86 мг/мл, субстанция-порошок; *Ретинола ацетат (витамин А)* капсулы 3.3 тыс.МЕ, 33 тыс.МЕ, 5 тыс.МЕ; *Ретинола ацетат-Русфар* раствор для приема внутрь и наружного применения [масляный] 34.4 мг/мл, 86 мг/мл; *Ретинола ацетата гранулы (витамин А) 500000 МЕ/г* субстанция-гранулы 500 тыс.МЕ/г; *Ретинола ацетата драже 0.00114 г (витамин А 3300 МЕ)* драже 3.3 тыс.МЕ; *Ретинола ацетата раствор в масле* раствор для приема внутрь [масляный] 34.4 мг/мл, 86 мг/мл, субстанция-раствор [масляный] 3.44%, 8.6%; *Ретинола ацетата раствор в масле 33000 МЕ в капсулах (витамин А)* капсулы 33 тыс.МЕ; *Ретинола ацетата раствор для инъекций в масле* раствор для внутримышечного введения [масляный] 100 тыс.МЕ, 25 тыс.МЕ, 50 тыс.МЕ; *Ретинола ацетата таблетки покрытые оболочкой 0.01135 г (витамин А 33000 МЕ)* таблетки покрытые оболочкой 33 тыс.МЕ; *Ретинола пальмитат* капли для приема внутрь [в масле] 100 тыс.МЕ/мл, раствор для приема внутрь [масляный] 100 тыс.МЕ/мл, 55 мг/мл, субстанция-масса аморфная; *Ретинола пальмитата 0.00182 г драже (витамин А 3300 МЕ)* драже 3.3 тыс.МЕ; *Ретинола пальмитата раствор 1.651%* капли для приема внутрь 16.51 мг/мл; *Ретинола пальмитата раствор в масле* раствор для приема внутрь [масляный] 165 мг/мл, 55 мг/мл; *Ретинола пальмитата раствор в масле 100000 МЕ/мл (витамин А)* раствор для приема внутрь [масляный] 100 тыс.МЕ/мл; *Ретинола пальмитата раствор в масле 11.1%* раствор для приема внутрь [масляный] 111 мг/мл; *Ретинола пальмитата раствор в масле 27.5%* раствор для приема внутрь [масляный] 275 мг/мл; *Ретинола пальмитата раствор в масле 55%* субстанция-раствор [масляный] 55%; *Ретинола пальмитата раствор в масле в капсулах 100000 МЕ (витамин А)* капсулы 100 тыс.МЕ; *Ретинола пальмитата таблетки покрытые оболочкой 0.01816 г (витамин А 33000 МЕ)* таблетки покрытые оболочкой 33 тыс.МЕ; *Ретинола раствор в масле* капсулы 100 тыс.МЕ, 3.3 тыс.МЕ, 33 тыс.МЕ, 5 тыс.МЕ.

Рибавирин

Арвирон капсулы 200 мг; *Веро-Рибавирин* капсулы 200 мг, концентрат для приготовления раствора для инфузий 100 мг/мл; *Виразол* концентрат для приготовления раствора для инфузий 100 мг/мл, крем для наружного применения 7.5%, лиофилизат для приготовления раствора для ингаляций; *Ребетол* капсулы 200 мг; *Рибавин* капсулы 100 мг, 200 мг; *Рибавирин* субстанция-порошок; таблетки 200 мг; *Рибавирин Медуна* капсулы 200 мг; *Рибавирин-Био* капсулы 200 мг, таблетки 200 мг; *Рибавирин-Верте* капсулы 200 мг; *Рибавирин-ЛЭНС* капсулы 200 мг; *Рибамидил* субстанция-порошок; таблетки 200 мг; *Рибамидила таблетки 0.2 г* таблетки 200 мг; *Рибанез* капсулы 200 мг, таблетки 200 мг; *Триворин* капсулы 200 мг, 400 мг.

Рисперидон

Рисдолал таблетки покрытые оболочкой 1 мг, 2 мг, 3 мг; *Рисполепт* раствор для приема внутрь 1 мг/мл, таблетки покрытые оболочкой 1 мг, 2 мг, 3 мг, 4 мг; *Рисполепт Квиклет* таблетки для рассасывания 1 мг, 2 мг; *Рисполепт Конста* порошок для приготовления суспензии для внутримышечного введения пролонгированного действия 25 мг, 37.5 мг, 50 мг; *Сперидан* таблетки покрытые оболочкой 1 мг, 2 мг, 4 мг.

Рифампицин

Бенемидин капсулы 150 мг; *Макос* капсулы 150 мг, 300 мг, 450 мг, 600 мг; *Р-цин* капсулы 150 мг, 300 мг, 450 мг, 600 мг; *Римактан* капсулы 150 мг, 300 мг; *Римтацин* капсулы 150 мг, 300 мг, 450 мг; *Римтин* капсулы 150 мг, 300 мг, 450 мг; *Рисима* капсулы 150 мг, 300 мг; *Рифадин* капсулы 150 мг, 300 мг, суспензия для приема внутрь 100 мг/5 мл; *Рифамор* капсулы 150 мг, 300 мг; *Рифамтин* капсулы 150 мг, 300 мг, таблетки 450 мг, 600 мг; *Рифампицин* капсулы 150 мг, 300 мг, 450 мг, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 150 мг, образец стандартный-порошок; субстанция-порошок; *Рифампицин в капсулах* капсулы 150 мг, 50 мг; *Рифампицин в капсулах 0.15 г* капсулы 150 мг; *Рифампицин для инъекций 0.15 г* лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 150 мг; *Рифампицин-АКОС* капсулы 150 мг; *Рифампицин-М.Дж.* капсулы 150 мг, 300 мг, 450 мг; *Рифампицин-Ферейн* капсулы 150 мг, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 150 мг; *Рифарен* капсулы 150 мг, 300 мг; *Рифацин* капсулы 150 мг, 300 мг; *Рифодекс*

капсулы 150 мг, 300 мг, таблетки 300 мг, 450 мг, 600 мг; *Тибинил* капсулы 150 мг, 300 мг, 450 мг; *Тибидин* таблетки 150 мг, 300 мг, 450 мг, 600 мг, таблетки покрытые оболочкой 150 мг, 300 мг, 450 мг, 600 мг; *Тубоцин* капсулы 150 мг, 300 мг; *Эремфат* таблетки покрытые оболочкой 150 мг, 600 мг; *Эремфат 600* лиофилизат для приготовления раствора для инъекций 600 мг, таблетки покрытые оболочкой 600 мг.

Салметерол

Сальметер аэрозоль для ингаляций дозированный 25 мкг/доза; *Серевент* аэрозоль для ингаляций дозированный 25 мкг/доза, порошок для ингаляций дозированный 50 мкг/доза.

Сальбутамол

Алопрол таблетки 2 мг; *Альбутерол (Сальбутамол)* таблетки 2 мг, 4 мг; *Асмадил* таблетки 2 мг, 4 мг; *Асталин* аэрозоль для ингаляций дозированный 100 мкг/доза, капсулы с порошком для ингаляций 200 мкг/доза, раствор для ингаляций 1 мг/мл, 5 мг/мл, сироп 2 мг/5 мл, таблетки 2 мг, 4 мг; *Бронховалеас* аэрозоль для ингаляций дозированный 100 мкг/доза; *Вентодиск* капсулы с порошком для ингаляций 200 мкг/доза, 400 мкг/доза, порошок для ингаляций дозированный 200 мкг/доза, 400 мкг/доза; *Вентокол* таблетки 4 мг; *Вентолин* аэрозоль для ингаляций дозированный 100 мкг/доза, сироп 2 мг/мл, таблетки 2 мг, 4 мг; *Вентолин Небулы* раствор для ингаляций 1 мг/мл; *Вентолин легкое дыхание* аэрозоль для ингаляций дозированный 100 мкг/доза; *Волмакс* таблетки 4 мг, таблетки пролонгированного действия 8 мг; *Ген-Сальбутамол* аэрозоль для ингаляций дозированный 100 мкг/доза, раствор для ингаляций 2.5 мг; *Саламол* аэрозоль для ингаляций дозированный 100 мкг/доза; *Саламол Эко* аэрозоль для ингаляций дозированный 100 мкг/доза; *Саламол Эко Легкое Дыхание* аэрозоль для ингаляций дозированный 100 мкг/доза; *Саламол легкое дыхание* аэрозоль для ингаляций дозированный 100 мкг/доза; *Салмо* аэрозоль для ингаляций дозированный 100 мкг/доза, таблетки 2 мг; *Сальбен* порошок для ингаляций дозированный 200 мкг/доза; *Сальбувент* аэрозоль для ингаляций дозированный 100 мкг/доза, раствор для приема внутрь 2 мг/5 мл, таблетки 2 мг, 4 мг; *Сальбупарт* концентрат для приготовления раствора для инфузий 10 мг/мл; *Сальбутамол* аэрозоль для ингаляций дозированный 100 мкг/доза, субстанция-порошок; таблетки 2 мг, 4 мг, таблетки пролонгированного действия 8 мг; *Сальбутамола гемисулцинат* субстанция-порошок; *Сальбутамола гемисулцината таблетки покрытые оболочкой 0.006 г* таблетки покрытые оболочкой 6 мг; *Сальбутамола порошок для ингаляций* порошок для ингаляций дозированный 200 мкг/доза; *Сальбутол* сироп 2 мг/5 мл, таблетки 2 мг; *Сальгим* порошок для ингаляций дозированный 250 мкг/доза, раствор для ингаляций 1 мг/мл, таблетки 4 мг; *Сальгима раствор для инъекций 1%* концентрат для приготовления раствора для инфузий 10 мг/мл; *Сальтос* таблетки 7.23 мг, таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой 7.23 мг; *Спреор* аэрозоль для ингаляций дозированный 100 мкг/доза; *Стеринеб Саламол* раствор для ингаляций 1 мг/мл; *Цибутол циклокапс* капсулы с порошком для ингаляций 200 мкг/доза, 400 мкг/доза; *Эйромир* аэрозоль для ингаляций дозированный 100 мкг/доза; *Эковент* аэрозоль для ингаляций дозированный 100 мкг/доза.

Сеннозиды А и В (Сенна)

Антрасенин субстанция-порошок; *Антрасенина таблетки 0.07 г* таблетки 70 мг; *Бекунис* драже; *ВитрумФарма Сенналакс* таблетки жевательные [ванильные] 25 мг, таблетки жевательные [шоколадные] 25 мг; *Глаксенна* таблетки 13.5 мг; *Икс-Преп* раствор для приема внутрь 150 мг; *Пурсеннид* таблетки; таблетки покрытые оболочкой 12 мг; *Регулакс* пастилки жевательные; *Сенаде* таблетки 13.5 мг; *Сенадекс* таблетки; *Сенадексин* таблетки; *Сенадексин таблетки* таблетки; *Сенадексин-Н.С.* таблетки; *Сеналекс* таблетки; *Сенна* таблетки 7.5 мг; *Сеннаде* таблетки; *Сенналакс* таблетки жевательные [ванильные] 25 мг, таблетки жевательные [шоколадные] 25 мг; *Сеннозид-Тева* таблетки 12 мг; *Тисасен* драже 10 мг.

Симвастатин

Авестатин таблетки покрытые оболочкой 10 мг, 20 мг, 40 мг, 5 мг; *Атеростат* таблетки покрытые оболочкой 20 мг; *Вазилип* таблетки покрытые оболочкой 10 мг, 20 мг, 40 мг, таблеточная масса-гранулы; *Веро-Симвастатин* таблетки покрытые оболочкой 10 мг, 20 мг; *Зоватин* таблет-

ки покрытые оболочкой 10 мг, 20 мг; *Зокор* таблетки 10 мг, 20 мг, 40 мг, 5 мг, таблетки покрытые оболочкой 10 мг, 20 мг, 5 мг, 80 мг; *Зокор форте* таблетки покрытые оболочкой 40 мг; *Зорстат* таблетки покрытые оболочкой 10 мг, 20 мг; *Левомир* таблетки 10 мг, 20 мг; *Овенкор* таблетки покрытые оболочкой 10 мг, 20 мг; *Симвагексал* таблетки покрытые оболочкой 10 мг, 20 мг, 30 мг, 40 мг, 5 мг; *Симвакард* таблетки покрытые оболочкой 10 мг, 20 мг, 40 мг, 5 мг; *Симвакол* таблетки покрытые оболочкой 10 мг, 20 мг, 40 мг, 5 мг; *Симвалимит* таблетки покрытые оболочкой 10 мг, 20 мг; *Симвастатин* субстанция-порошок; *Симвастол* таблетки покрытые оболочкой 10 мг, 20 мг; *Симвор* таблетки покрытые оболочкой 10 мг, 20 мг, 40 мг, 5 мг; *Симгал* таблетки покрытые оболочкой 10 мг, 20 мг, 40 мг; *Симло* таблетки покрытые оболочкой 10 мг, 20 мг, 5 мг; *Симплакор* таблетки покрытые оболочкой 10 мг, 20 мг.

Спектиномицин

Кирин порошок для приготовления суспензии для внутримышечного введения 2 г; *Тогоплюс* порошок для приготовления суспензии для внутримышечного введения; *Тробицин* порошок для приготовления суспензии для внутримышечного введения 2 г.

Спирамицин

Ровамицин гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь [для детей] 1.5 млн.МЕ, 375 тыс.МЕ, 750 тыс.МЕ, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 1.5 млн.МЕ, таблетки 1.5 млн.МЕ, 250 мг, 3 млн.МЕ, таблетки покрытые оболочкой 1.5 млн.МЕ, 3 млн.МЕ; *Спирамицин* субстанция-порошок.

Спинолактон

Альдактон капсулы 100 мг, раствор для инъекций 20 мг/мл, таблетки 100 мг, 25 мг, таблетки покрытые оболочкой 100 мг, 25 мг, 50 мг; *Альдотур* таблетки покрытые оболочкой 100 мг; *Веро-Спинолактон* таблетки 25 мг; *Вероштилалактон* таблетки 25 мг; *Вероштилрон* капсулы 100 мг, 50 мг, таблетки 25 мг; *Практон* таблетки покрытые оболочкой 50 мг; *Спирикс* таблетки 100 мг, 25 мг, 50 мг; *Спиро* таблетки 100 мг, 50 мг; *Спиронаксан* таблетки покрытые оболочкой 100 мг, 25 мг, 50 мг; *Спинонобене* таблетки 100 мг, 50 мг; *Спинонол* таблетки 25 мг; *Спинолактон* субстанция-порошок; таблетки 100 мг, 25 мг; *Спинолактон (Унилан)* таблетки 100 мг, 25 мг, 50 мг; *Спинолактон-Ратифарм* таблетки 100 мг, 50 мг; *Спинолактона таблетки 0.025 г* таблетки 25 мг; *Урактон* таблетки 100 мг.

Стрептокиназа

Авелизин лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутриаартериального введения 1.5 млн.ЕД, 100 тыс.ЕД, 250 тыс.ЕД, 250 тыс.МЕ, 750 тыс.ЕД; *Авелизин Браун* лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутриаартериального введения 1.5 млн.МЕ, 100 тыс.МЕ, 250 тыс.МЕ, 750 тыс.МЕ; *Кабикиназа* лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутриаартериального введения 1.5 млн.МЕ, 100 тыс.МЕ, 250 тыс.МЕ, 600 тыс.МЕ; *Стрептаза* лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутриаартериального введения 1.5 млн.МЕ, 100 тыс.МЕ, 250 тыс.МЕ, 750 тыс.МЕ; *Стрептокиназа* лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутриаартериального введения 1.5 млн.МЕ, 100 тыс.МЕ, 250 тыс.МЕ, 750 тыс.МЕ; *Стрептокиназа стандарт* образец стандартный-порошок; *Целиза* лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутриаартериального введения 100 тыс.МЕ, 250 тыс.МЕ, 500 тыс.МЕ, образец стандартный-порошок.

Стрептомицин

Стрептомицин порошок для приготовления раствора для внутримышечного введения 1000 мг, 500 мг; *Стрептомицин-КМП* порошок для приготовления раствора для внутримышечного введения 1000 мг, 500 мг; *Стрептомицин-хлоркальциевый комплекс* порошок для приготовления раствора для внутримышечного введения 100 мг, 200 мг, 500 мг; *Стрептомицина сульфат* образец стандартный-порошок; порошок для приготовления раствора для внутримышечного введения 1000 мг, 250 мг, 500 мг, субстанция-порошок; субстанция-порошок стерильный; *Стрептомицина*

сульфат (стабилизированный) субстанция-порошок; *Стрептомицина сульфат нестерильный* субстанция-порошок; *Стрептомицина сульфат стерильный* субстанция-порошок стерильный.

Сульпирид

Бетамак Т100 таблетки покрытые оболочкой 100 мг; *Бетамак Т200* таблетки покрытые оболочкой 200 мг; *Бетамак Т50* таблетки покрытые оболочкой 50 мг; *Бетамакс* таблетки покрытые оболочкой 100 мг, 200 мг, 50 мг; *Веро-Сульпирид* капсулы 200 мг, 50 мг, раствор для внутримышечного введения 50 мг/мл; *Депрал* таблетки 200 мг; *Догматил* капсулы 200 мг, раствор для внутримышечного введения 50 мг/мл, сироп 5 мг/мл, таблетки 200 мг; *Просульпин* таблетки 200 мг, 50 мг; *Сульпирид* капсулы 100 мг, 200 мг, 50 мг, раствор для внутримышечного введения 50 мг/мл, субстанция-порошок; таблетки 200 мг; *Сульпирил* капсулы 50 мг, раствор для внутримышечного введения 50 мг/мл, таблетки 200 мг; *Эглек* раствор для внутримышечного введения 50 мг/мл, таблетки 200 мг; *Эглонил* капсулы 50 мг, раствор для внутримышечного введения 50 мг/мл, раствор для приема внутрь 5 мг/мл, сироп 5 мг/мл, таблетки 200 мг; *Эглонила таблетки форте 0.2 г* таблетки 200 мг.

Сульфасалазин

С.А.С. 500 таблетки 500 мг; *С.А.С. Энтерик 500* таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 500 мг; *Сульфасалазин* таблетки 500 мг, таблетки покрытые оболочкой 500 мг; *Сульфасалазин-ЕН* таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 500 мг.

Сульфацетамид

Сульфацетамид натрий субстанция-порошок; *Сульфацетамид натрия* субстанция-порошок; *Сульфацил натрия* капли глазные 20%, субстанция-порошок; *Сульфацил натрия раствор 20%* капли глазные 20%; *Сульфацил натрия-ДИА* капли глазные 10%, 20%; *Сульфацил растворимый* субстанция-порошок; *Сульфацил-натрий* капли глазные 20%; *Сульфацил-натрия* капли глазные 20%; *Сульфацил-натрия раствор 10%-МЭЗ (глазные капли)* капли глазные 10%; *Сульфацил-натрия раствор 20%* капли глазные 20%; *Сульфацил-натрия раствор 20% в тубик-капельницах* капли глазные 20%; *Сульфацил-натрия раствор 30%* капли глазные 30%; *Сульфацил-натрия раствор 30% в тубик-капельницах* капли глазные 30%; *Сульфацил-натрия раствор для инъекций 30%* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 300 мг/мл; *Сульфацила растворимого раствор 10% с метилцеллюлозой* капли глазные 10%; *Сульфациленд* капли глазные 20%; *Сульфациловая мазь 30%* мазь для наружного применения 30%.

Теофиллин

Афонилум СР капсулы пролонгированного действия 125 мг, 500 мг, таблетки пролонгированного действия 250 мг, 375 мг; *Вентакс* капсулы пролонгированного действия 100 мг, 200 мг, 300 мг; *Диффумал 24* таблетки пролонгированного действия 100 мг, 200 мг, 350 мг; *Дурофиллин* капсулы пролонгированного действия 125 мг, 250 мг; *Неотеопэк А* таблетки пролонгированного действия 300 мг; *Ретафил* таблетки пролонгированного действия 200 мг, 300 мг; *Свечи с теофиллином 0.2 г (на полиэтиленоксидной основе)* суппозитории ректальные 200 мг; *Свечи с зуфиллином* суппозитории ректальные; *Слоу-Филлин* сироп 80 мг/15 мл, таблетки пролонгированного действия 100 мг, 200 мг; *Слоу-бид* капсулы пролонгированного действия 100 мг, 125 мг, 200 мг, 300 мг, 50 мг, 75 мг; *Спофиллин ретард 100* таблетки пролонгированного действия 100 мг; *Спофиллин ретард 250* таблетки пролонгированного действия 250 мг; *Тео* капсулы пролонгированного действия 100 мг, 125 мг, 200 мг, 250 мг, 300 мг; *Теобиолонг* таблетки пролонгированного действия 100 мг; *Тедодил* таблетки пролонгированного действия 200 мг, 300 мг; *Теопэк* таблетки пролонгированного действия 100 мг, 200 мг, 300 мг, таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой 100 мг, 200 мг; *Теостат* таблетки пролонгированного действия 100 мг, 300 мг, таблетки пролонгированного действия делимые 100 мг, 300 мг; *Теотард* капсулы пролонгированного действия 100 мг, 200 мг, 300 мг, 350 мг, 500 мг; *Теофиллин* субстанция-порошок; *Теофиллин безводный* субстанция-порошок; *Теофиллин гранулят Н* субстанция-гранулы; *Теофиллин свечи* суппозитории ректальные 200 мг; *Теофиллин-Н.С.* таблетки пролонгированного действия 100 мг, 200 мг, 300 мг; *Уни-дур* таблетки пролонгированного действия 400 мг, 600 мг; *Унилэр* капсулы пролонги-

рованного действия 200 мг, 300 мг, 450 мг; *Этифиллин* таблетки пролонгированного действия 100 мг, 200 мг, 300 мг; *Эуфилонг* капсулы пролонгированного действия 250 мг, 375 мг, таблетки пролонгированного действия 250 мг, 375 мг.

Тербинафин

Бинафин крем для наружного применения 1%, таблетки 125 мг, 250 мг; *Брамизил* крем для наружного применения 1%, таблетки 125 мг, 250 мг; *Ламизил* крем для наружного применения 1%, раствор для наружного применения 1%, спрей для наружного применения 1%, таблетки 125 мг, 250 мг; *Ламизил Дермгель* гель для наружного применения 1%; *Ламизинил* таблетки 125 мг, 250 мг; *Ламикан* таблетки 125 мг, 250 мг; *Медофлоран* таблетки 250 мг; *Микотербин* мазь для наружного применения 1%, субстанция; *Онихон* таблетки 125 мг, 250 мг; *Тербизил* крем для наружного применения 1%, таблетки 125 мг, 250 мг; *Тербинафин* таблетки 250 мг; *Тербинафина гидрохлорид* субстанция-порошок; *Тербинокс* крем для наружного применения 1%, таблетки 250 мг; *Тербифин* крем для наружного применения 1%, спрей для наружного применения 1%, таблетки 250 мг; *Термикон* крем для наружного применения 1%, спрей для наружного применения 1%, таблетки 250 мг; *Фунготербин* крем для наружного применения 1%, таблетки 250 мг; *Цидокан* таблетки 125 мг, 250 мг; *Экзифин* крем для наружного применения 1%, таблетки 250 мг.

Тестостерон [смесь эфиров]

Омнарен 250 раствор для внутримышечного введения [масляный]; *Сустанон 250* раствор для внутримышечного введения [масляный]; раствор для инъекций; *Сустанон-250*; раствор для внутримышечного введения [масляный]; раствор для инъекций; *Тестэнат для инъекций 10%* раствор для внутримышечного введения [масляный] 100 мг/мл; *Тетрастерон* раствор для внутримышечного введения [масляный].

Тетрациклин

Гликоциклин для внутривенного введения порошок для приготовления раствора для внутривенного введения; *Имекс* мазь для наружного применения 3%; *Тетрациклин* гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь 1.5 млн.МЕ, 3 млн.МЕ, мазь глазная 1%, мазь для наружного применения 3%, раствор для инъекций; субстанция-порошок; суспензия для приема внутрь 1 млн.ЕД, 2 млн.ЕД; *Тетрациклин в капсулах* капсулы 100 тыс.ЕД, 200 тыс.ЕД; *Тетрациклин-АКОС* мазь для наружного применения 3%; *Тетрациклин-Тева* капсулы 250 мг; *Тетрациклина гидрохлорид* капсулы 250 мг, образец стандартный-порошок; субстанция-порошок; таблетки 100 мг; *Тетрациклина гидрохлорида таблетки покрытые оболочкой* таблетки покрытые оболочкой 100 мг, 250 мг; *Тетрациклина таблетки покрытые оболочкой* таблетки покрытые оболочкой 100 мг, 250 мг; *Тетрациклина таблетки покрытые оболочкой 0.1 г (100000 ЕД)* таблетки покрытые оболочкой 100 мг; *Тетрациклина таблетки покрытые оболочкой 50000 ЕД* таблетки покрытые оболочкой 50 тыс.ЕД; *Тетрациклиновая глазная мазь 1%* мазь глазная 10 тыс.ЕД/г; *Тетрациклиновая мазь 3%* мазь для наружного применения 3%.

Тиамазол

Мерказолил субстанция; таблетки 5 мг; *Мерказолил таблетки 0.005 г* таблетки 5 мг; *Метизол* таблетки 5 мг; *Тиамазол* субстанция-порошок; таблетки 5 мг; *Тиамазол-Филофарм* таблетки 5 мг; *Тирозол* таблетки покрытые оболочкой 10 мг, 5 мг; *Тирозол 5* таблетки покрытые оболочкой 5 мг.

Тиамин

Витамин В-1 капсулы 100 мг, 400 мг; *Витамин В1* раствор для внутримышечного введения 50 мг/мл, субстанция-порошок; *Витамин В1 (Тиамин бромид)* раствор для внутримышечного введения 60 мг/мл; *Неуро-Ратифарм* таблетки покрытые оболочкой; *Тиабене* раствор для внутримышечного введения 50 мг/мл; *Тиамин* раствор для внутримышечного введения 25 мг/мл, 50 мг/мл; *Тиамин хлорид или тиамин бромид* драже; *Тиамин бромид (витамин В1)* субстанция-порошок; *Тиамин бромид раствор для инъекций* раствор для внутримышечного введения 30 мг/мл, 60 мг/мл; *Тиамин бромид таблетки* таблетки 12.9 мг, 2.58 мг, 6.45 мг; *Тиамин гидрохлорид* субстан-

ция-порошок; *Тиамин хлорид* раствор для внутримышечного введения 50 мг/мл; *Тиамин хлорид (витамин В1)* субстанция-порошок; *Тиамин хлорид-Дарница (Витамин В1-Дарница)* раствор для внутримышечного введения 50 мг/мл; *Тиамин хлорид-ВВИ* раствор для внутримышечного введения 25 мг/мл, 50 мг/мл; *Тиамин хлорид-ЭХО* капсулы 100 мг; *Тиамин хлорид-рулин* капсулы 100 мг; *Тиамин хлорида (Витамин В1) раствор для инъекций* раствор для внутримышечного введения 25 мг/мл, 50 мг/мл; *Тиамин хлорида раствор для инъекций* раствор для внутримышечного введения 25 мг/мл, 50 мг/мл; *Тиамин хлорида раствор для инъекций 5%* раствор для внутримышечного введения 50 мг/мл; *Тиамин хлорида таблетки* таблетки 10 мг, 2 мг, 5 мг; *Тиамин хлорида таблетки покрытые оболочкой 0.1 г* таблетки покрытые оболочкой 100 мг.

Тиклопидин

Аклотин таблетки покрытые оболочкой 250 мг; *Тагрел* таблетки 250 мг, таблетки покрытые оболочкой 250 мг; *Тиклид* таблетки 250 мг, таблетки покрытые оболочкой 250 мг; *Тиклин* таблетки покрытые оболочкой 250 мг; *Тикло* таблетки покрытые оболочкой 250 мг; *Тиклопидин* таблетки покрытые оболочкой 250 мг; *Тиклопидин-ратиофарм* таблетки покрытые оболочкой 250 мг.

Тимолол

Апо-Тимол таблетки 10 мг, 20 мг, 5 мг; *Апо-Тимол* капли глазные 0.25%, 0.5%; *Арутимол* капли глазные 0.25%, 0.5%; *Глаумол* капли глазные 0.5%; *Глимол* капли глазные 0.25%, 0.5%; *Глукомол* капли глазные 0.25%, 0.5%; *Глукомол 0.25%* капли глазные 0.25%; *Глукомол 0.5%* капли глазные 0.5%; *Кузимолол* капли глазные 0.25%, 0.5%; *Ниолол* гель глазной 1%, капли глазные 0.25%, 0.5%; *Новал* капли глазные 0.25%, 0.5%; *Окукэр* капли глазные 0.25%, 0.5%; *Окумед* капли глазные 0.25%, 0.5%; *Окумол* капли глазные 0.25%, 0.5%; *Окупрес-Е* капли глазные 0.25%, 0.5%; *Окурил* капли глазные 0.25%, 0.5%; *Окутим* капли глазные 0.25%, 0.5%; *Оптимол* капли глазные 0.25%, 0.5%; *Офтан Тимолол* капли глазные 0.25%, 0.5%; *Офтенсин* капли глазные 0.25%, 0.5%; *Тимогексал* капли глазные 0.25%, 0.5%; *Тимолол* капли глазные 0.25%, 0.5%; *Тимолол-АКОС* капли глазные 0.25%, 0.5%; *Тимолол-ДИА* капли глазные 0.25%, 0.5%; *Тимолол-ЛЭНС* капли глазные 0.25%, 0.5%; *Тимолол-пос* капли глазные 0.25%, 0.5%; *Тимолола малеат* субстанция-порошок; *Тимоптик* капли глазные 0.25%, 0.5%; *Тимоптик-депо* капли глазные 0.25%, 0.5%; *Тимоптол* капли глазные 0.25%, 0.5%.

Тиопроперазин

Мажептил раствор для инъекций 10 мг/мл, таблетки 1 мг, 10 мг, таблетки покрытые оболочкой 10 мг.

Тиоридазин

Апо-Тиоридазин таблетки покрытые оболочкой 10 мг, 100 мг, 25 мг, 50 мг; *Меллерил* драже 100 мг, 25 мг, 50 мг, таблетки покрытые оболочкой 10 мг, 100 мг, 25 мг, 50 мг, таблетки пролонгированного действия 200 мг; *Меллерил ретард* таблетки 200 мг; *Меллерил-200* таблетки пролонгированного действия 200 мг; *Ридазин* таблетки 10 мг, 100 мг, 25 мг, 50 мг; *Сонапакс* драже 10 мг, 100 мг, 25 мг; *Сонапакс-ретард* таблетки 200 мг; *Тиодазин* таблетки покрытые оболочкой 10 мг, 100 мг, 25 мг, 50 мг; *Тиоридазин* таблетки покрытые оболочкой 10 мг, 100 мг, 25 мг; *Тиоридазина гидрохлорид* субстанция-порошок; *Тиорил* таблетки 100 мг, 25 мг, таблетки покрытые оболочкой 100 мг, 25 мг; *Тиорил-100* таблетки покрытые оболочкой 100 мг; *Тиорил-25* таблетки покрытые оболочкой 25 мг; *Тисон* таблетки покрытые оболочкой 10 мг, 25 мг.

Трамадол

Адамон лонг 100 капсулы пролонгированного действия 100 мг; *Адамон лонг 150* капсулы пролонгированного действия 150 мг; *Адамон лонг 200* капсулы пролонгированного действия 200 мг; *Адамон лонг 50* капсулы пролонгированного действия 50 мг; *Маброн* капсулы 50 мг, раствор для инъекций 50 мг/мл; *Плазадол* раствор для инъекций 50 мг/мл; *Протрадон* капсулы 50 мг; *Синтрадон* капли для приема внутрь 100 мг/мл, капсулы 50 мг, раствор для инъекций 50 мг/мл, суппозитории ректальные 100 мг; *Традол* капсулы 50 мг, раствор для инъекций 50 мг/мл; *Трамагит* капли для приема внутрь 100 мг/мл, раствор для инъекций 50 мг/мл, таблетки 50 мг; *Трамадол*

капли для приема внутрь 100 мг/мл, капсулы 50 мг, раствор для инъекций 50 мг/мл, раствор для приема внутрь 100 мг/мл, субстанция-порошок; суппозитории ректальные 100 мг, таблетки 100 мг, 50 мг; *Трамадол Ланнахер* капли для приема внутрь 100 мг/мл, раствор для инъекций 50 мг/мл, раствор для приема внутрь 100 мг/мл, суппозитории ректальные 100 мг, таблетки покрытые оболочкой 50 мг, таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой 100 мг, 150 мг, 200 мг; *Трамадол Никомед* капли для приема внутрь 100 мг/мл, капсулы 50 мг, раствор для инъекций 50 мг/мл; *Трамадол Стада международный* капли для приема внутрь 100 мг/мл, капсулы 50 мг, раствор для инъекций 50 мг/мл; *Трамадол Штада* капли для приема внутрь 100 мг/мл, капсулы 50 мг, раствор для инъекций 50 мг/мл; *Трамадол ретард* таблетки пролонгированного действия 100 мг; *Трамадол-Акри* капсулы 50 мг; *Трамадол-Акри* капсулы капсулы 50 мг; *Трамадол-Ратиофарм* капли для приема внутрь 100 мг/мл, капсулы 50 мг, раствор для инъекций 50 мг/мл, таблетки шипучие 50 мг; *Трамадол-Словакофарма* капли для приема внутрь 100 мг/мл, капсулы 50 мг, раствор для инъекций 50 мг/мл, суппозитории ректальные 100 мг; *Трамадола гидрохлорид* субстанция; субстанция-порошок; *Трамадола таблетки 0.1 г* таблетки 100 мг; *Трамал* капли для приема внутрь 100 мг/мл, капсулы 50 мг, раствор для инъекций 50 мг/мл, субстанция-масса для изготовления капсул; субстанция-масса для изготовления суппозиторий; суппозитории ректальные 100 мг, таблетки растворимые 50 мг, таблеточная масса; *Трамал 100* раствор для инъекций 50 мг/мл; *Трамал 50* раствор для инъекций 50 мг/мл; *Трамал ретард* таблетки покрытые оболочкой 100 мг, 150 мг, 200 мг, таблетки пролонгированного действия 100 мг, 150 мг, 200 мг, таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой 100 мг, 150 мг, 200 мг; *Трамал ретард 100* таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой 100 мг; *Трамал свечи 0.1 г* суппозитории ректальные 100 мг; *Трамал свечная масса* субстанция-масса густая; *Трамалгин* капсулы 50 мг; *Трамолин* капсулы 50 мг, раствор для инъекций 50 мг/мл, таблетки 100 мг; *Трамундин ретард* таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой 100 мг.

Тримеперидин

Промедол раствор для инъекций 10 мг/мл, 20 мг/мл, субстанция-порошок; таблетки 25 мг; *Промедола раствор в шприц-тюбиках* раствор для инъекций 10 мг/мл, 20 мг/мл; *Промедола раствор для инъекций* раствор для инъекций 10 мг/мл, 20 мг/мл; *Промедола раствор для инъекций 2%* раствор для инъекций 20 мг/мл; *Промедола таблетки 0.025 г* таблетки 25 мг.

Трифлуоперазин

Апо-Трифлуоперазин таблетки 1 мг, 10 мг, 2 мг, 20 мг, 5 мг, таблетки покрытые оболочкой 10 мг, 2 мг, 20 мг, 5 мг; *Стелазин* раствор для внутримышечного введения 2 мг/мл, таблетки 1 мг, 5 мг; *Тразин* таблетки 10 мг, 5 мг; *Трифлуоперазин* таблетки покрытые оболочкой 10 мг, 2 мг, 5 мг; *Трифтазин* раствор для внутримышечного введения 2 мг/мл, субстанция-порошок; таблетки покрытые оболочкой 10 мг, 5 мг; *Трифтазин-Дарница* раствор для внутримышечного введения 2 мг/мл; *Трифтазина раствор в ампулах 0.2%* раствор для внутримышечного введения 2 мг/мл; *Трифтазина таблетки покрытые оболочкой* таблетки покрытые оболочкой 1 мг, 10 мг, 5 мг; *Трифтазина таблетки покрытые оболочкой 0.005 г* таблетки покрытые оболочкой 5 мг; *Трифторперазина дигидрохлорид* субстанция-порошок; *Эсказин* раствор для внутримышечного введения 1 мг/мл.

Тропикамид

Мидриацил капли глазные 0.5%, 1%; *Мидрум* капли глазные 0.4%, 0.5%; *Тропикамид* капли глазные 0.5%, 1%.

Фенитонин

Дифантоин раствор для инъекций 50 мг/мл, таблетки 100 мг; *Дифенин* субстанция-порошок; таблетки 100 мг; *Дифенина таблетки 0.117 г* таблетки 100 мг.

Фенобарбитал

Фенобарбитал субстанция; субстанция-порошок; таблетки 100 мг, таблетки [для детей] 5 мг; *Фенобарбитал (Люминал)* субстанция-порошок; *Фенобарбитала раствор для детей 0.2%* рас-

твор для приема внутрь [для детей] 2 мг/мл; *Фенобарбитала таблетки* таблетки 100 мг, 50 мг; *Фенобарбитала таблетки для детей 0.005 г* таблетки [для детей] 5 мг.

Феноксиметилпенициллин

V-Пенициллин Словакофарма таблетки 250 мг, 500 мг; *Ветикомбин* капли для приема внутрь 500 тыс.МЕ/мл, суспензия для приема внутрь 30 тыс.МЕ/мл, таблетки 1 млн.МЕ, 300 тыс.МЕ, 500 тыс.МЕ; *Клиацил* порошок для приготовления сиропа; порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 300 тыс.МЕ/5 мл, таблетки покрытые оболочкой 1.2 млн.МЕ; *Мегациллин орал* гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь 300 тыс.МЕ/5 мл, таблетки растворимые 1 млн.МЕ, 600 тыс.МЕ; *Оспен* гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь 400 тыс.МЕ/5 мл, капли для приема внутрь 150 тыс.МЕ/мл, сироп 400 тыс.МЕ/5 мл, таблетки 250 мг, таблетки покрытые оболочкой 1 млн.МЕ, 1.5 млн.МЕ, 500 тыс.МЕ; *Оспен 750* сироп 750 тыс.МЕ/5 мл; *Оспен-750* сироп 750 тыс.МЕ/5 мл; *Оспен-750 сироп* сироп 750 тыс.МЕ/5 мл; *Пен-ос* таблетки покрытые оболочкой 1 млн.ЕД; *Пенициллин Фау* субстанция; *Пенициллин Фау калиевая соль* субстанция; *Пенициллин-Фау* таблетки покрытые оболочкой 1 млн.ЕД; *Стар-Пен* гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь 250 мг/5 мл; *Фау-циллин* порошок для приготовления раствора для инъекций; *Феноксиметилпенициллин* гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг/5 мл, образец стандартный-порошок; порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 37.5 мг, 60 мг/5 мл, 75 мг, субстанция-порошок; таблетки 100 мг, 250 мг, таблетки покрытые оболочкой 250 мг; *Феноксиметилпенициллин (для суспензии)* порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 1.2 г, 300 мг, 600 мг; *Феноксиметилпенициллин Ватхэм* гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь 250 мг/5 мл; *Феноксиметилпенициллин бензатин Ватхэм* гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь 400 тыс.ЕД/5 мл; *Феноксиметилпенициллин калия* субстанция-порошок; *Феноксиметилпенициллина драже 100000 ЕД* драже 100 тыс.ЕД; *Феноксиметилпенициллина таблетки* таблетки 100 мг, 250 мг.

Фенотерол

Арутерол аэрозоль для ингаляций дозированный 100 мкг/доза; *Беротек* аэрозоль для ингаляций дозированный 100 мкг/доза, 200 мкг/доза, капсулы с порошком для ингаляций 200 мкг/доза, раствор для ингаляций 0.625 мг/мл, 1 мг/мл, 250 мкг/мл; *Беротек Н* аэрозоль для ингаляций дозированный 100 мкг/доза; *Беротек-100* аэрозоль для ингаляций дозированный 100 мкг/доза; *Партусистен* концентрат для приготовления раствора для инфузий 50 мкг/мл, таблетки 5 мг; *Партусистен интравенальный* концентрат для приготовления раствора для инфузий 25 мкг/мл; *Фенотерол* таблетки 5 мг; *Фтагиrol* аэрозоль для ингаляций дозированный 200 мкг/доза.

Фентанил

Дюрогезик трансдермальная терапевтическая система 0.75 мг/ч, 1 мг/ч, 100 мкг/ч, 25 мкг/ч, 250 мкг/ч, 50 мкг/ч, 75 мкг/ч; *Фентанил* раствор для инъекций 50 мкг/мл, субстанция-порошок; *Фентанила раствор для инъекций 0.005%* раствор для инъекций 50 мкг/мл.

Фитоменадион

Фитоменадион раствор для инъекций 10 мг/мл; *Фитоменадион (витамин К1)* субстанция-жидкость; *Фитоменадиона (Витамина К1) раствор в масле 10% в капсулах 0.1 г* капсулы 100 мг.

Флудрокортизон

Кортинефф мазь глазная 1%, таблетки 0.1 мг; *Флоринеф* таблетки 0.1 мг.

Флуконазол

Веро-Флуконазол капсулы 100 мг, 150 мг, 50 мг; *Дифлазон* капсулы 100 мг, 150 мг, 200 мг, 50 мг, раствор для инфузий 2 мг/мл; *Дифлузол* капсулы 150 мг, 50 мг; *Дифлюкан* капсулы 100 мг, 150 мг, 200 мг, 50 мг, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 200 мг/5 мл, 50 мг/5 мл, раствор для инфузий 2 мг/мл; *Медофлюкон* капсулы 150 мг, 200 мг, 50 мг; *Микомакс* капсулы 100 мг, 150 мг, 200 мг, 50 мг, раствор для инфузий 2 мг/мл, сироп 25 мг/5 мл; *Микосист* капсулы 100 мг, 150 мг, 50 мг, раствор для инфузий 2 мг/мл; *Микофлюкан* раствор для инфузий 2 мг/мл,

660 • Международные непатентованные, торговые наименования...

таблетки 150 мг, 50 мг; *Проканазол* капсулы 150 мг, 50 мг, раствор для инфузий 2 мг/мл; *Флузол* капсулы 150 мг, 50 мг; *Флукозан* капсулы 100 мг, 150 мг, 50 мг, раствор для инфузий 2 мг/мл; *Флукомицид Седико* капсулы 150 мг; *Флуконазол* капсулы 100 мг, 150 мг, 50 мг, раствор для инфузий 2 мг/мл, субстанция-порошок; *Флуконазол-Верте* капсулы 150 мг, 50 мг; *Флуконазол-КФ* раствор для инфузий 2 мг/мл; *Флукорал* капсулы 150 мг; *Флукорик* таблетки 200 мг; *Флунол* капсулы 150 мг; *Флусенил* капсулы 150 мг, 50 мг; *Флюкостат* капсулы 100 мг, 150 мг, 50 мг, раствор для инфузий 2 мг/мл; *Флюмикон* капсулы 150 мг, 50 мг; *Форкан* капсулы 150 мг, 200 мг, 50 мг, раствор для инфузий 2 мг/мл, таблетки 200 мг; *Фунолон* капсулы 100 мг, 50 мг; *Фунзол* капсулы 100 мг, 150 мг, 50 мг; *Цискан* капсулы 100 мг, 150 мг, 200 мг, 50 мг.

Флуоксетин

Апо-Флуоксетин капсулы 10 мг, 20 мг; *Биоксетин* таблетки 20 мг; *Депрекс* капсулы 20 мг; *Депре-нон* капсулы 20 мг; *Портал* капсулы 20 мг; *Продеп* капсулы 20 мг; *Прозак* капсулы 20 мг, таблетки растворимые 20 мг; *Профлузак* капсулы 20 мг; *Флоксэт* капсулы 20 мг; *Флувап* капсулы 20 мг; *Флуксонил* капсулы 20 мг, таблетки 10 мг; *Флунат* капсулы 20 мг; *Флуоксетин* капсулы 10 мг, 20 мг; *Флуоксетин Ланнахер* капсулы 20 мг; *Флуоксетин Никомед* капсулы 20 мг; *Флуоксетин-Акри* капсулы 20 мг; *Флуоксетин-Канон* капсулы 20 мг; *Флуоксетина гидрохлорид* субстанция, субстанция-порошок; *Флюдак* капсулы 20 мг; *Фрамекс* капсулы 20 мг.

Флупентиксол

Флюанксол драже 0.5 мг, 1 мг, капли для приема внутрь 100 мг/мл, раствор для внутримышечного введения [масляный] 100 мг/мл, 20 мг/мл, таблетки 0.5 мг, 1 мг, таблетки покрытые оболочкой 0.5 мг, 1 мг, 5 мг.

Флутиказон

Кутивейт крем для наружного применения 0.05%, мазь для наружного применения 0.005%; *Фликсоназе* спрей назальный дозированный 50 мкг/доза; *Фликсотид* аэрозоль для ингаляций дозированный 125 мкг/доза, 25 мкг/доза, 250 мкг/доза, 50 мкг/доза, порошок для ингаляций дозированный 100 мкг/доза, 200 мкг/доза, 250 мкг/доза, 50 мкг/доза.

Флуфеназин

Лиюген драже 3 мг, таблетки 1 мг, 4 мг, таблетки пролонгированного действия 6 мг; *Лиоредин-депо* раствор для внутримышечного введения [масляный] 12.5 мг/мл; *Миренил* драже 1 мг; *Мо-декейт* раствор для внутримышечного введения [масляный] 25 мг/мл; *Модитен* драже 1 мг, 2.5 мг, 5 мг, таблетки 1 мг, 2.5 мг, 5 мг; *Модитен депо* раствор для внутримышечного введения [масляный] 25 мг, 25 мг/мл; *Модитен-депо* раствор для внутримышечного введения [масляный] 25 мг/мл; *Пролинат* раствор для внутримышечного введения [масляный] 25 мг/мл; *Флуфеназина гидрохлорид* концентрат для приготовления раствора для приема внутрь 5 мг/мл.

Фолиевая кислота

Кислота фолиевая таблетки 1 мг; *Фолиевая кислота* образец стандартный-порошок; субстанция-порошок; таблетки 1 мг; *Фолиевой кислоты таблетки 0.001 г* таблетки 1 мг.

Фтивазид

Фтивазид субстанция-порошок; таблетки 100 мг, 300 мг, 500 мг; *Фтивазид МС* таблетки 300 мг, 500 мг; *Фтивазид-АКОС* таблетки 300 мг, 500 мг; *Фтивазида таблетки* таблетки 100 мг, 300 мг, 500 мг.

Фуразолидон

Фуразолидон образец стандартный-порошок; порошок [для использования в ветеринарии]; субстанция-порошок; таблетки 50 мг; *Фуразолидон 50 мг* таблетки 50 мг; *Фуразолидона гранулы для детей* гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь [для детей] 50 г; *Фуразолидона таблетки 0.05 г* таблетки 50 мг.

Фуросемид

Апо-Фуросемид таблетки 20 мг, 40 мг; *Диусемид* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 10 мг/мл, таблетки 40 мг; *Дифурекс* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 10 мг/мл, таблетки 40 мг; *Кинекс* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 10 мг/мл, таблетки 40 мг; *Лазикс* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 10 мг/мл, таблетки 40 мг; *Ново-Семид* таблетки 20 мг, 40 мг, 80 мг; *Тасек* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 10 мг/мл, таблетки 40 мг; *Тасимайд* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 10 мг/мл, таблетки 40 мг; *Урикс* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 10 мг/мл, таблетки 40 мг; *Флорикс* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 10 мг/мл, таблетки 40 мг; *Фруземид* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 10 мг/мл, таблетки 40 мг; *Фуросемикс* таблетки 40 мг; *Фурон* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 10 мг/мл, таблетки 40 мг; *Фуросеми* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 10 мг/мл, таблетки 40 мг, 500 мг; *Фуросемид* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 10 мг/мл, субстанция-порошок; таблетки 20 мг, 40 мг, 5 мг, 80 мг; *Фуросемид (Мифар)* таблетки 20 мг, 40 мг; *Фуросемид Ланнахер* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 10 мг/мл, таблетки 40 мг; *Фуросемид Никомед* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 10 мг/мл, таблетки 40 мг; *Фуросемид-Дарница* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 10 мг/мл; *Фуросемид-Милве* таблетки 40 мг; *Фуросемид-Н.С.* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 10 мг/мл, таблетки 40 мг; *Фуросемид-Ратиофарм* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 10 мг/мл, таблетки 40 мг; *Фуросемид-Рос* таблетки 40 мг; *Фуросемид-Тева* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 10 мг/мл, таблетки 40 мг; *Фуросемид-Ферейн* таблетки 40 мг; *Фуросемида гранулы для детей* гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь [для детей] 10 мг, 100 мг; *Фуросемида раствор для инъекций 1%* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 10 мг/мл; *Фуросемида таблетки 0.04 г* таблетки 40 мг; *Фуросемида таблетки 40 мг* таблетки 40 мг; *Фуросемид* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 10 мг/мл, таблетки 40 мг.

Хинидин

Кинидин Дурулес таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой 200 мг; *Кинилентин* таблетки 200 мг; *Кинитард* таблетки 200 мг; *Хинидин Оьюрлс* таблетки покрытые оболочкой 200 мг; *Хинидина сульфат* ~; таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой 300 мг; *Хиниэк* таблетки 200 мг, таблетки покрытые оболочкой 200 мг.

Хлорамфеникол

D,L-(рацемический) Хлорамфеникол субстанция; субстанция-порошок; *D-L Хлорамфеникол* субстанция-порошок; *ДЛ-Хлорамфеникол* субстанция-порошок; *Левовинизоль* аэрозоль для наружного применения; *Левомецитин* капли глазные 0.25%, капсулы 250 мг, раствор для наружного применения 0.25%, 1%, 3%, 5%, субстанция-порошок; таблетки 250 мг, 500 мг, таблетки покрытые оболочкой 100 мг; *Левомецитин в капсулах* капсулы 100 мг, 250 мг, 500 мг; *Левомецитин в капсулах 0.25 г* капсулы 250 мг; *Левомецитин свечи* суппозитории ректальные 100 мг, 250 мг, 500 мг, 600 мг; *Левомецитин стеарат* суспензия для приема внутрь 50 мг/мл; *Левомецитин-АКОС* капли глазные 0.25%; *Левомецитин-Акри линимент 1%* мазь глазная 1%; *Левомецитин-Акри линимент 2.5%* линимент 2.5%; *Левомецитин-Акри линимент 5%* линимент 5%; *Левомецитин-Дарница* таблетки 250 мг, 500 мг; *Левомецитин-КМП* порошок для приготовления раствора для внутримышечного введения 1000 мг, 500 мг, таблетки 250 мг, 500 мг; *Левомецитин-Русфар* таблетки 250 мг, 500 мг; *Левомецитин-УБФ* таблетки 500 мг; *Левомецитин-Ферейн* капсулы 250 мг; *Левомецитина линимент* линимент 1%, 5%; *Левомецитина натрия сукцинат* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг, 500 мг, порошок для приготовления раствора для внутримышечного введения 1000 мг, 500 мг; *Левомецитина раствор 0.25%* капли глазные 0.25%; *Левомецитина раствор спиртовой* раствор для наружного применения [спиртовой] 0.25%, 1%, 3%, 5%; *Левомецитина раствор спиртовой 0.25%* раствор для наружного применения [спиртовой] 0.25%; *Левомецитина раствор спиртовой 1%* раствор

для наружного применения [спиртовой] 1%; *Левомецитина стеарат* субстанция-порошок; *Левомецитина стеарата таблетки* 0.25 г таблетки 250 мг; *Левомецитина сукцинат растворимый* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг, 500 мг, порошок для приготовления раствора для внутримышечного введения 1000 мг, 500 мг; *Левомецитина сукцината натрия соль* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 500 мг; *Левомецитина таблетки* таблетки 100 мг, 250 мг, 500 мг; *Левомецитина таблетки покрытые оболочкой* 0.25 г таблетки покрытые оболочкой 250 мг; *Левомецитина таблетки пролонгированного действия* 0.65 г таблетки пролонгированного действия 650 мг; *Синтомицин линимент* 10%, 5%, мазь глазная 1%, субстанция-порошок; суппозитории вагинальные 250 мг; *Синтомицин-Русфар линимент* 10%; *Синтомицина линимент* линимент 1%, 10%, 5%; *Суппозитории вагинальные с синтомицином* 0.25 г (на лазуполе G) суппозитории вагинальные 250 мг; *Хлорамфеникол* субстанция; субстанция-порошок; *Хлорамфеникол Лево* субстанция-порошок; *Хлорамфеникол стерильный* субстанция-порошок; *Хлорамфеникола натрия сукцинат* субстанция-порошок; *Хлорамфеникола натрия сукцинат стерильный* субстанция; субстанция-порошок; *Хлороцид Г* мазь для наружного применения; порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг.

Хлоргексидин

Амидент раствор для местного применения 0.03%; *Асептинол С* раствор [дезинфицирующий]; *Асептинол спрей* спрей для наружного применения 1%; *Ахdez 3000* раствор [дезинфицирующий]; *Бактерицидный пластырь* пластырей набор; пластырь 1000x40 мм, 1000x60 мм, 1000x80 мм, 100x40 мм, 100x60 мм, 100x80 мм, 38x10 мм, 38x38 мм, 40x50 мм, 5000x40 мм, 5000x60 мм, 5000x80 мм, 57x16 мм, 68x39 мм, 72x19 мм, 72x23 мм, 72x25 мм, 76x38 мм, 76x51 мм, пластырь круглый 25 мм (d), пластырь на нетканой основе 100x40 мм, 100x60 мм, пластырь на тканевой основе 100x40 мм, 100x60 мм, пластырь перфорированный 1000x40 мм, 1000x60 мм, 1000x80 мм, 100x40 мм, 100x60 мм, 100x80 мм, 38x10 мм, 38x38 мм, 40x50 мм, 5000x40 мм, 5000x60 мм, 5000x80 мм, 57x16 мм, 68x39 мм, 72x19 мм, 72x23 мм, 72x25 мм, 76x38 мм, 76x51 мм; *Гексикон* раствор для наружного применения 0.05%, суппозитории вагинальные 16 мг; *Гексикон Д* суппозитории вагинальные 8 мг; *Гибискраб* концентрат для приготовления раствора для местного и наружного применения 40 мг/мл, раствор для наружного применения 4%; *Гибитан* концентрат для приготовления раствора для местного и наружного применения 200 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для наружного применения 50 мг/мл, крем для наружного применения 1%; *Дез-яхонт* раствор [дезинфицирующий]; *Дезин* раствор [дезинфицирующий концентрированный] 20%; *Дезин 0.2* раствор [дезинфицирующий]; *Дезин 0.5* раствор [дезинфицирующий]; *Дезихнд* раствор [дезинфицирующий]; *Катеджель С* гель для местного применения; *Корсодил* раствор для наружного применения; *Манусан* раствор для наружного применения 4%; *Пливасепт* концентрат для приготовления раствора для наружного применения 50 мг/мл, крем для наружного применения 1%, раствор [дезинфицирующий]; раствор [дезинфицирующий] пенообразующий 4.5%, эмульсия 10 мг/г; *Пливасепт 5% концентрат с ПАВ* раствор [дезинфицирующий концентрированный]; раствор [дезинфицирующий]; *Пливасепт Н* раствор [дезинфицирующий] 4%; *Пливасепт П* раствор [дезинфицирующий]; *Пливасепт антисептический крем* 1% крем для наружного применения 1%; *Пливасепт глюконат 5% без ПАВ* раствор [дезинфицирующий]; раствор для наружного применения; *Пливасепт пенообразующий* раствор [дезинфицирующий] пенообразующий; *Пливасепт синий* раствор [дезинфицирующий]; *Пливасепт тинктура* раствор [дезинфицирующий]; раствор для наружного применения; *Сенсисепт* гель для наружного применения 1%; *Фервекс от боли в горле* таблетки для рассасывания 2 мг; *Хлоргексидин* концентрат для приготовления раствора для местного и наружного применения 200 мг/мл, раствор для местного и наружного применения 0.05%, раствор для наружного применения 0.05%, 0.2%, 0.5%, 1%, 5%; *Хлоргексидин Жифрер* аэрозоль для наружного применения 0.05%, раствор для наружного применения 0.05%; *Хлоргексидин биглюконат* концентрат для приготовления раствора для местного и наружного применения 200 мг/мл; *Хлоргексидин биглюконат* концентрат для приготовления раствора для местного и наружного применения 200 мг/мл; *Хлоргексидина биглюконат* раствор для наружного применения 0.05%, раствор для наружного применения [спиртовой] 0.05%; *Хлоргексидина биглюконата раствор* 0.05% раствор для наружного применения 0.05%;

Хлоргексидина биглюконата раствор 20% концентрат для приготовления раствора для местного и наружного применения 200 мг/мл; *Хлоргексидина глюконат 20% раствор* раствор [дезинфицирующий концентрированный] 20%.

Хлоропирамин

Субрестин раствор для внутривенного и внутримышечного введения 20 мг/мл, таблетки 25 мг; *Супрамин* таблетки 25 мг; *Супрастин* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 20 мг/мл, таблетки 25 мг; *Хлоропирамин-Ферейн* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 20 мг/мл, таблетки 25 мг; *Хлоропирамина гидрохлорид* субстанция-порошок.

Хлорохин

Делагил раствор для инъекций 50 мг/мл, таблетки 250 мг; *Хингамин* субстанция; *Хингамина таблетки 0.25 г* таблетки 250 мг; *Хлорохина фосфат* субстанция-порошок.

Хлорпромазин

Аминазин драже 100 мг, 50 мг, раствор для инъекций 25 мг/мл, субстанция-порошок; *Аминазин-Н.С.* драже 100 мг, 25 мг, 50 мг; *Аминазин-Ферейн* раствор для инъекций 25 мг/мл; *Аминазина драже* драже 100 мг, 25 мг, 50 мг; *Аминазина раствор для инъекций 2.5%* раствор для инъекций 25 мг/мл; *Аминазина таблетки покрытые оболочкой для детей 0.01 г* таблетки покрытые оболочкой 10 мг; *Ларгактил* таблетки покрытые оболочкой 100 мг; *Хлорпромазин* раствор для инъекций 25 мг/мл, таблетки покрытые оболочкой 50 мг; *Хлорпромазина гидрохлорид* субстанция-порошок.

Хлорпротиксен

Труксал раствор для инъекций 10 мг/мл, 50 мг/мл, таблетки 15 мг, таблетки покрытые оболочкой 15 мг, 25 мг, 5 мг, 50 мг; *Хлорпротиксен* капли для приема внутрь; раствор для инъекций; таблетки покрытые оболочкой 15 мг, 50 мг; *Хлорпротиксен 15 Лечива* таблетки покрытые оболочкой 15 мг; *Хлорпротиксен 50 Лечива* таблетки покрытые оболочкой 50 мг.

Хлорфенамин

Лентостамин капсулы 12 мг.

Цетиризин

Алерза таблетки покрытые оболочкой 10 мг; *Аллертек* таблетки покрытые оболочкой 10 мг; *Аналергин* таблетки покрытые оболочкой 10 мг; *Зетринал* сироп 5 мг/5 мл, таблетки покрытые оболочкой 10 мг; *Зинцет* сироп 5 мг/5 мл, таблетки покрытые оболочкой 10 мг; *Зиртек* капли для приема внутрь 10 мг/мл, таблетки покрытые оболочкой 10 мг; *Зодак* капли для приема внутрь 10 мг/мл, сироп 5 мг/мл, таблетки покрытые оболочкой 10 мг; *Летизен* раствор для приема внутрь 5 мг/5 мл, таблетки покрытые оболочкой 10 мг; *Парлазин* капли для приема внутрь 10 мг/мл, таблетки покрытые оболочкой 10 мг; *Цетиризин Гексал* таблетки покрытые оболочкой 10 мг; *Цетиринакс* таблетки покрытые оболочкой 10 мг; *Цетрин* таблетки покрытые оболочкой 10 мг.

Цефазолин

Амзолин лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг, 250 мг, 500 мг; *Анциф* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг, 500 мг; *Атралцеф* лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг; *Вулмизолин* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг; *Золин* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг, 250 мг, 500 мг; *Золфин* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг, 500 мг; *Интразолин* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг; *Ифизол* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг, 250 мг, 500 мг; *Кефзол* лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг, 250 мг, 500 мг, порошок для

приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг, 250 мг, 500 мг; *Лизолин* лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг, 500 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг, 250 мг, 500 мг; *Нацеф* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг, 500 мг; *Оризол* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг, 125 мг, 500 мг; *Прозолин* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг, 250 мг, 500 мг; *Рефлин* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг, 500 мг; *Сефазол* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг, 250 мг, 500 мг; *Тотацеф* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг, 250 мг, 500 мг; *Цезолин* лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг, 500 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг, 250 мг, 500 мг; *Цефазолин* концентрат для приготовления раствора для инфузий 1000 мг, 500 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг, 2 г, 250 мг, 500 мг, порошок для приготовления раствора для внутримышечного введения 1000 мг, 500 мг; *Цефазолин «Биохеми»* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг, 500 мг; *Цефазолин Ватхэм* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг, 500 мг; *Цефазолин Никомед* лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг, 500 мг; *Цефазолин натриевый* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг; *Цефазолин натрия* субстанция-порошок; *Цефазолин натрия* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 500 мг, субстанция-порошок; *Цефазолин натрия стерильный* субстанция-порошок; *Цефазолин-АКОС* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг, 500 мг, порошок для приготовления раствора для внутримышечного введения 1000 мг, 500 мг; *Цефазолин-КМП* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг, 500 мг; *Цефазолин-Тева* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг, 500 мг; *Цефазолина натриевая соль* образец стандартный-порошок; порошок для приготовления раствора для внутривенного введения 1000 мг, порошок для приготовления раствора для внутримышечного введения 1000 мг, 500 мг, порошок для приготовления раствора для внутримышечного введения 1000 мг, 500 мг, субстанция стерильная; субстанция-порошок; *Цефазолина натриевая соль (стерильная)* субстанция; *Цефазолина натриевая соль кристаллическая стерильная* субстанция; *Цефазолина натриевая соль стерильная* субстанция; субстанция-порошок стерильный; *Цефамезин* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг, 250 мг, 500 мг; *Цефатрим* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг; *Цефезол* порошок для приготовления раствора для внутривенного введения 1000 мг, 500 мг, порошок для приготовления раствора для внутримышечного введения 1000 мг, 500 мг; *Цефзолин* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг; *Цефоприд* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг, 250 мг, 500 мг.

Цефиксим

Супракс гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь 100 мг|5 мл, капсулы 200 мг, 400 мг, суспензия для приема внутрь 100 мг|5 мл; *Цефспан* гранулы для приготовления раствора для приема внутрь 50 мг/мл, гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь 50 мг, капсулы 100 мг, 200 мг, 400 мг, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 100 мг|5 мл, суспензия для приема внутрь 100 мг|5 мл.

Цефтазидим

Амжецефт лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг, 2 г, 250 мг, 500 мг; *Бестум* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг, 250 мг, 500 мг; *Биотум* порошок для приго-

мг, 500 мг, порошок для приготовления раствора для внутримышечного введения 1000 мг, 250 мг, 500 мг; *Стерицеф* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг, 250 мг, 500 мг; *Терцеф* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг; *Тороцеф* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг, 250 мг; *Триаксон* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг, 250 мг, 500 мг; *Троксон* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг, 500 мг; *Форцеф* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг, 500 мг, порошок для приготовления раствора для внутримышечного введения 1000 мг, 500 мг; *Цефаксон* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг, 250 мг, 500 мг; *Цефатрин* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг, 250 мг, 500 мг; *Цефозам* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг, 250 мг, 500 мг; *Цефсон* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг, 500 мг, порошок для приготовления раствора для внутримышечного введения 1000 мг, 500 мг; *Цефтриабол* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг, 500 мг; *Цефтриаксон* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг, 250 мг, 500 мг; *Цефтриаксон «Биохем»* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг, 500 мг; *Цефтриаксон Протекх* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг; *Цефтриаксон натрия* субстанция-порошок стерильный; *Цефтриаксон натрия стерильный* субстанция-порошок стерильный; *Цефтриаксон-АКОС* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг, 2 г, 500 мг, порошок для приготовления раствора для внутримышечного введения 1000 мг, 2 г, 500 мг; *Цефтриаксон-Дарница* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг, 500 мг; *Цефтриаксон-КМП* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг, 500 мг; *Цефтриаксон-ПНИТИА* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг, 500 мг; *Цефтриаксон-Ферейн* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг, порошок для приготовления раствора для внутримышечного введения 1000 мг; *Цефтриаксона натриевая соль* лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг, 250 мг, 500 мг, образец стандартный-порошок; порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг, 2 г, 250 мг, 500 мг, порошок для приготовления раствора для внутримышечного введения 1000 мг, субстанция-порошок стерильный; *Цефтриаксона натриевая соль (стерильная)* субстанция-порошок стерильный; *Цефтриаксона натриевая соль стерильная* субстанция-порошок стерильный; *Цефтрифин* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг, 500 мг; *Цефtron* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1000 мг, 250 мг, 500 мг, порошок для приготовления раствора для внутримышечного введения 1000 мг, 250 мг, 500 мг.

Цинка сульфат

Цинка сульфат субстанция-порошок; *Цинктерал* таблетки покрытые оболочкой 124 мг, 200 мг.

Ципрофлоксацин

Аквацпро раствор для инфузий 2 мг/мл, таблетки покрытые оболочкой 250 мг, 500 мг; *Алципро* раствор для инфузий 2 мг/мл; *Арфлокс* таблетки 250 мг, 500 мг; *Афеноксин* таблетки 250 мг, 500 мг; *Веро-Ципрофлоксацин* таблетки покрытые оболочкой 250 мг, 500 мг; *Зиндолин* 250 таблетки покрытые оболочкой 250 мг; *Ифиципро* раствор для инфузий 2 мг/мл, таблетки 250 мг, 500 мг, таблетки покрытые оболочкой 250 мг, 500 мг; *Ифиципро ОД* таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой 1000 мг, 500 мг; *Квинтор* раствор для инфузий 2 мг/мл, таблетки 250 мг, 500 мг; *Квинтор-250* таблетки покрытые оболочкой 250 мг; *Квинтор-500* таблетки покрытые оболочкой 500 мг; *Кеипро* таблетки покрытые оболочкой 250 мг, 500 мг, 750 мг; *Лайпроквин* таблетки 250 мг, 500 мг; *Литрохин* таблетки 250 мг, 500 мг; *Медоциприн* раствор для инфузий 2

мг/мл, таблетки покрытые оболочкой 250 мг, 500 мг; *Микрофлукс* таблетки 250 мг, 500 мг, таблетки покрытые оболочкой 250 мг, 500 мг; *Неофлуксин* раствор для инфузий 2 мг/мл, таблетки покрытые оболочкой 250 мг; *Проксацин* таблетки 250 мг, 500 мг; *Проципро* раствор для инфузий 2 мг/мл, таблетки покрытые оболочкой 250 мг, 500 мг; *Реципро* таблетки покрытые оболочкой 250 мг, 500 мг; *Сифлукс* таблетки 250 мг, 500 мг; *Тацин* раствор для инфузий 2 мг/мл, таблетки покрытые оболочкой 250 мг, 500 мг; *Цепрова* раствор для инфузий 2 мг/мл, таблетки 250 мг, 500 мг, таблетки покрытые оболочкой 250 мг, 500 мг; *Цефобак* капли глазные 0.3%, раствор для инфузий 2 мг/мл, таблетки покрытые оболочкой 250 мг, 500 мг; *Цилоксан* капли глазные 0.3%; *Циплокс* капли глазные и ушные 0.3%, мазь глазная 0.3%, раствор для инфузий 2 мг/мл, таблетки покрытые оболочкой 250 мг, 500 мг; *Ципрекс* таблетки покрытые оболочкой 250 мг, 500 мг, 750 мг; *Ципринол* концентрат для приготовления раствора для инфузий 10 мг/мл, раствор для инфузий 2 мг/мл, таблетки 250 мг, 500 мг, таблетки покрытые оболочкой 250 мг, 500 мг, 750 мг; *Ципробай* концентрат для приготовления раствора для инфузий 10 мг/мл, раствор для инфузий 2 мг/мл, таблетки покрытые оболочкой 100 мг, 250 мг, 500 мг, 750 мг; *Ципробид* капли глазные 0.3%, раствор для инфузий 2 мг/мл, таблетки 250 мг, 500 мг, таблетки покрытые оболочкой 250 мг, 500 мг; *Ципробрин* таблетки покрытые оболочкой 250 мг; *Ципрова* раствор для инфузий 2 мг/мл; *Ципровин* 250 таблетки покрытые оболочкой 250 мг; *Ципродар* таблетки покрытые оболочкой 250 мг, 500 мг; *Ципродокс* капли глазные 0.3%, таблетки покрытые оболочкой 250 мг, 500 мг, 750 мг; *Ципроквин* таблетки 250 мг, 500 мг; *Ципроксин* таблетки покрытые оболочкой 250 мг, 500 мг; *Ципролакэр* раствор для инфузий 2 мг/мл, таблетки покрытые оболочкой 250 мг, 500 мг; *Ципролет* капли глазные 0.3%, раствор для инфузий 2 мг/мл, таблетки 250 мг, 500 мг, таблетки покрытые оболочкой 250 мг, 500 мг; *Ципролон* капли глазные 0.3%; *Ципромед* капли глазные 0.3%, капли ушные 0.3%; *Цитронат* раствор для инфузий 2 мг/мл, таблетки 250 мг, 500 мг; *Цитронан* таблетки покрытые оболочкой 250 мг, 500 мг; *Цитросан* таблетки 250 мг, 500 мг, таблетки покрытые оболочкой 250 мг, 500 мг; *Цитросин* таблетки покрытые оболочкой 250 мг; *Цитросол* таблетки 250 мг, 500 мг; *Цитрофлоксацин* капли глазные 0.3%, раствор для инфузий 2 мг/мл, раствор для инфузий [в растворе натрия хлорида 0.9%] 2 мг/мл, таблетки 250 мг, 500 мг, таблетки покрытые оболочкой 250 мг, 500 мг, 750 мг; *Цитрофлоксацин-АКОС* капли глазные 0.3%, таблетки покрытые оболочкой 250 мг; *Цитрофлоксацин-ФПО* таблетки покрытые оболочкой 250 мг, 500 мг; *Цитрофлоксацина гидрохлорид* субстанция; субстанция-порошок; таблетки покрытые оболочкой 250 мг; *Цитрофлоксацина гидрохлорида таблетки покрытые оболочкой 0.25 г* таблетки покрытые оболочкой 250 мг; *Цитроцинал* таблетки 250 мг, таблетки покрытые оболочкой 250 мг; *Цитерал* таблетки 250 мг, 500 мг, таблетки покрытые оболочкой 250 мг, 500 мг; *Цифлозин* таблетки 250 мг, 500 мг; *Цифлоксинал* таблетки покрытые оболочкой 250 мг; *Цифлосин* раствор для инфузий 2 мг/мл; *Цифлоцин* раствор для инфузий 2 мг/мл, таблетки покрытые оболочкой 250 мг, 500 мг; *Цифран* капли глазные 0.3%, порошок для приготовления раствора для инфузий 100 мг, 200 мг, раствор для инфузий 2 мг/мл, таблетки 250 мг, 500 мг, таблетки покрытые оболочкой 250 мг, 500 мг; *Цифран ОД* таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой 1000 мг, 500 мг.

Эналаприл

Апо-Эналаприл таблетки 10 мг, 2.5 мг, 20 мг, 5 мг; *Багоприл* таблетки 10 мг, 2.5 мг, 20 мг, 5 мг; *Берлиприл* 10 таблетки 10 мг; *Берлиприл* 20 таблетки 20 мг; *Берлиприл* 5 таблетки 5 мг; *Вазолаприл* таблетки 10 мг, 20 мг; *Вазопрен* таблетки 10 мг, 20 мг, 5 мг; *Веро-Эналаприл* таблетки 10 мг, 5 мг; *Инворил* таблетки 10 мг, 2.5 мг, 20 мг, 5 мг; *Кальпирен* таблетки 10 мг, 20 мг, 5 мг; *Корандил* таблетки 10 мг, 20 мг; *Лерин* таблетки 10 мг; *Миниприл* таблетки 2.5 мг, 5 мг; *Миоприл* таблетки 10 мг, 2.5 мг, 5 мг; *Норматресс* таблетки 10 мг, 20 мг, 5 мг; *Оливин* таблетки 10 мг, 20 мг; *Рениприл* таблетки 10 мг, 20 мг; *Ренитек* таблетки 10 мг, 2.5 мг, 20 мг, 5 мг; *Эднит* таблетки 10 мг, 2.5 мг, 20 мг, 5 мг; *Эназил* 10 таблетки 10 мг; *Эналакор* таблетки 10 мг; *Эналаприл* субстанция-порошок; таблетки 10 мг, 2.5 мг, 20 мг, 5 мг; *Эналаприл* 5 Берлин-Хеми таблетки 5 мг; *Эналаприл Гексал* таблетки 10 мг, 20 мг, 5 мг; *Эналаприл-ICN* таблетки 10 мг, 20 мг; *Эналаприл-АКОС* таблетки 10 мг; *Эналаприл-Адджио* таблетки 10 мг, 2.5 мг, 20 мг, 5 мг; *Эналаприл-Акри* таблетки 10 мг, 5 мг; *Эналаприл-Н.С.* таблетки 10 мг; *Эналаприл-Рос* таблетки 10 мг; *Эналаприл-ФПО* таблетки 10 мг, 20 мг, 5 мг; *Эналаприла малеат* субстанция; субстанция-порошок; таблетки 10 мг; *Энам*

таблетки 10 мг, 2,5 мг, 20 мг, 5 мг; *Энан-ЛМ* таблетки 10 мг, 20 мг; *Энап* таблетки 10 мг, 2,5 мг, 20 мг, 5 мг; *Энап-5* таблетки 5 мг; *Энаприл* таблетки 10 мг, 2,5 мг, 20 мг, 5 мг; *Энаприн* таблетки 10 мг; *Энаренал* таблетки 10 мг, 20 мг, 5 мг; *Энафарм* таблетки 10 мг, 20 мг; *Энвас* таблетки 10 мг, 5 мг; *Энвиприл* таблетки 10 мг, 2,5 мг, 20 мг, 5 мг; *Энприл* таблетки 10 мг; *Энрил* таблетки 10 мг, 2,5 мг, 5 мг.

Эпинефрин

Адреналин раствор для инъекций 1 мг/мл, субстанция-порошок; *Адреналин синтетический* субстанция-порошок; *Адреналина гидротартрат* субстанция-порошок; *Адреналина гидротартрата* раствор для инъекций 0.18% раствор для инъекций 1.8 мг/мл; *Адреналина гидрохлорида* раствор 0.1% раствор для инъекций 1 мг/мл, раствор для наружного применения 1%; *Эпинефрина битартрат* субстанция.

Эргокальциферол

Эргокальциферол драже 500 МЕ, капли для приема внутрь [в масле]; *Эргокальциферол (витамин D₂)* субстанция-порошок; *Эргокальциферол (витамин D₂)* образец стандартный-порошок; раствор для приема внутрь [спиртовой] 5 мг/мл, субстанция-порошок; субстанция-раствор [масляный] 5 мг/мл; *Эргокальциферол-Русфар* капли для приема внутрь [в масле] 0.625 мг/мл, 1.25 мг/мл; *Эргокальциферол (Витамина D₂)* раствор в масле 0.5% субстанция-раствор [масляный] 5 мг/мл; *Эргокальциферол (витамин D₂)* драже 500 МЕ драже 500 МЕ; *Эргокальциферол (витамин D₂)* раствор в масле 0.0625% капли для приема внутрь [в масле] 0.625 мг/мл; *Эргокальциферол (витамин D₂)* раствор в спирте 0.5% капли для приема внутрь [спиртовые] 5 мг/мл; *Эргокальциферол* раствор в масле 0.125% капли для приема внутрь [в масле] 1.25 мг/мл; *Эргокальциферол* раствор в масле в капсулах капсулы 1 тыс.МЕ, 500 МЕ.

Эритромицин

Адимин капли для приема внутрь; капсулы; *Грюнамицин сироп* гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь 200 мг/5 мл; *Илозон* суспензия для приема внутрь 125 мг/5 мл, 250 мг/5 мл; *Свечи с эритромицином для детей* суппозитории ректальные [для детей] 100 мг, 50 мг; *Синэрит* таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 100 мг, 250 мг; *Эомин* таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 100 мг, 250 мг; *Эрацин* таблетки 200 мг, 400 мг; *Эригексал* гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь 1000 мг, 200 мг/5 мл, 500 мг, капсулы 250 мг, таблетки покрытые оболочкой 500 мг; *Эридерм* раствор для приема внутрь 20 мг/мл; *Эрик* капсулы 250 мг; *Эритран* гранулы для приготовления сиропа 125 мг/5 мл, 200 мг/5 мл; *Эритромицин* гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг/5 мл, 200 мг/5 мл, 250 мг/5 мл, капсулы 100 мг, 200 мг, мазь для наружного применения 10 тыс.ЕД/г, образец стандартный; образец стандартный-порошок; раствор для внутривенного введения 300 мг, субстанция-порошок; таблетки 200 мг, 500 мг, таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 100 мг, 200 мг, 250 мг, таблетки покрытые оболочкой 250 мг; *Эритромицин* 250 таблетки покрытые оболочкой 250 мг; *Эритромицин Пси Диспертаб* таблетки покрытые оболочкой 333 мг; *Эритромицин лактобионат* раствор для внутривенного введения 1000 мг, 300 мг; *Эритромицин стеарат* таблетки покрытые оболочкой 125 мг, 250 мг; *Эритромицин стеарейт* таблетки 250 мг, 500 мг; *Эритромицин-АКОС* мазь глазная 10 тыс.ЕД/г, мазь для наружного применения 10 тыс.ЕД/г; *Эритромицин-Ратиофарм* порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 40 мг/мл; *Эритромицин-Тева* гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг/5 мл, 200 мг/5 мл, 400 мг/5 мл, таблетки 250 мг, 500 мг, таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 250 мг, 500 мг; *Эритромицина аскорбинат* ~; субстанция-порошок; *Эритромицина таблетки* таблетки 100 мг, 250 мг; *Эритромицина таблетки с кишечнорастворимым покрытием* таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 100 мг, 250 мг; *Эритромицина фосфат* лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 100 мг, 200 мг, 50 мг; *Эритромициновая мазь* 10000 ЕД/г мазь глазная 10 тыс.ЕД/г, мазь для наружного применения 10 тыс.ЕД/г; *Эритропед* гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь 250 мг/5 мл; *Эрифлюид* раствор для наружного применения 4%; *Эрмицед* порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг/5 мл, 250 мг/5 мл.

Эстриол

Овестин крем вагинальный 0.1%, 1 мг/г, суппозитории вагинальные 0.5 мг, таблетки 1 мг, 2 мг; *Орто-гинест* крем вагинальный 0.1 мг/г, суппозитории вагинальные 0.5 мг; *Эстриол* раствор для внутримышечного введения [масляный] 1 мг/мл, таблетки 0.5 мг.

Этамбутол

Амбутол таблетки 1000 мг, 200 мг, 400 мг, 600 мг, 800 мг; *Веро-Этамбутол* таблетки 200 мг, 400 мг, 600 мг; *ЕМБ-Фатол 400* таблетки 400 мг, таблетки покрытые оболочкой 400 мг; *Екокс* таблетки 400 мг, 800 мг; *Комбутол* таблетки 100 мг, 1000 мг, 200 мг, 400 мг, 600 мг, 800 мг; *Ли-бутол* таблетки 200 мг, 400 мг, 800 мг; *Миамбутол* таблетки 100 мг, 200 мг, 400 мг; *Микобутол* таблетки 100 мг, 400 мг, таблетки покрытые оболочкой 100 мг, 400 мг; *Сурал* таблетки 100 мг, 250 мг, 400 мг; *Темибутол* таблетки 200 мг, 400 мг, 600 мг, 800 мг; *Тибутол* таблетки 250 мг, 500 мг; *Эбутол* таблетки 400 мг, 800 мг; *Энбутол* таблетки 200 мг, 400 мг, 800 мг; *Этамбусин* таблетки 200 мг, 400 мг; *Этамбутол* капсулы 250 мг, таблетки 100 мг, 1000 мг, 200 мг, 400 мг, 600 мг, 800 мг, таблетки покрытые оболочкой 400 мг; *Этамбутол гидрохлорид* субстанция-порошок; *Этамбутол-Акри* таблетки 400 мг; *Этамбутола гидрохлорид* субстанция-порошок.

Этанол

Медицинский антисептический раствор раствор для наружного применения 40%, 70%, 90%, 95%, раствор для наружного применения [спиртовой] 40%, 70%, 90%, 95%; *Медицинский антисептический раствор 95%* раствор для наружного применения [спиртовой] 95%; *Спирт этиловый* раствор для наружного применения и приготовления лекарственных форм 40%, 70%, 90%, 95%; *Спирт этиловый 95%* раствор для наружного применения и приготовления лекарственных форм 95%; *Этиловый спирт* раствор для наружного применения и приготовления лекарственных форм 40%, 70%, 90%, 95%; *Этиловый спирт 70%* раствор для наружного применения [спиртовой] 70%; *Этиловый спирт 95%* раствор для наружного применения и приготовления лекарственных форм 95%; *Этиловый спирт 96%* раствор для наружного применения и приготовления лекарственных форм 96%; *Этиловый спирт синтетический для наружного применения* раствор для наружного применения [спиртовой]; *Этол* раствор для наружного применения [спиртовой] 40%, 70%, 90%; *Этол 96%* раствор для наружного применения и приготовления лекарственных форм 96%.

Этинилэстрадиол

Микрофоллин таблетки 50 мкг; *Микрофоллин форте* таблетки 50 мкг; *Этинилэстрадиол* субстанция; *Этинилэстрадиола* таблетки таблетки 10 мкг, 50 мкг.

Этосуксимид

Суксилеп капсулы 250 мг.

Приложение 7

Фармаконадзор

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ДЕПАРТАМЕНТ ГОСУДАРСТВЕННОГО КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА,
ЭФФЕКТИВНОСТИ, БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ
И МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ**

ПИСЬМО

26 июля 2001 г. № 291-22/91

О НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЯХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

В соответствии с требованиями Федерального закона № 86-ФЗ от 22.06.98 «О лекарственных средствах» субъекты обращения лекарственных средств обязаны сообщать федеральному органу исполнительной власти в сфере здравоохранения, органам исполнительной власти субъектов Российской Федерации в сфере здравоохранения, федеральному органу контроля качества лекарственных средств и территориальным органам контроля качества лекарственных средств о всех случаях побочных действий лекарственных средств и об особенностях взаимодействия лекарственных средств с другими лекарственными средствами, которые не соответствуют сведениям о лекарственных средствах, содержащимся в инструкциях по их применению.

Для предоставления унифицированной информации о развитии побочной реакции на лекарственное средство разработана и утверждена Минздравом России специальная форма-извещение, которое, в случае развития такой реакции должно быть заполнено и направлено в Научный центр экспертизы и государственного контроля лекарственных средств Минздрава России (103051, Москва, Петровский бульвар, 8, тел.: (495) 200-27-91, 434-52-44, факс: (495) 209-68-58, 434-02-09, адрес электронной почты pharmcenter@mtu-net.ru или vlad@med.pfu.edu.ru) в следующие сроки:

- при развитии серьезных реакций (смерть, госпитализация или ее продление, стойкая или выраженная нетрудоспособность/инвалидность, врожденные аномалии, развитие опухоли), а также неожиданных реакций, не отраженных в инструкции по применению препарата, информация направляется не позднее 7 дней с момента выявления;
- в случае появления дополнительной информации (результаты аутопсии, лабораторные данные) она направляется не позднее последующих 8 дней;
- в остальных случаях информация о побочных реакциях, не соответствующих критериям «серьезные» или «неожиданные», направляется не позднее 15 дней с того момента, как стало об этом известно.

В связи с изложенным прошу организовать работу по выявлению и своевременному представлению в НЦ ЭГКЛС Минздрава России сообщений о побочных реакциях лекарственных средств. Приложение: форма извещения о подозреваемой неблагоприятной побочной реакции лекарственного средства на 1 листе.

Зам. руководителя Департамента
Д.В. РЕЙХАРТ

Извещение
о подозреваемой неблагоприятной побочной реакции (НПР)
лекарственного средства (ЛС)

Наименование медицинского учреждения и имя отправителя (почтовый адрес, тел., факс)

I. ИНФОРМАЦИЯ О БОЛЬНОМ				Исход НПР (отметить 3)		E - смерть возможно связана с ЛС	
ф.и.о./или инициалы		возраст	пол	A - выздоровление без последствий		C - без перемен	
				B - выздоровление с последствиями		D - смерть в результате приема ЛС	
ОПИСАНИЕ НПР (включая данные лабораторных и др. исследований)							
II. ИНФОРМАЦИЯ О ПОДОЗРЕВАЕМОМ ЛС							
ПОДОЗРЕВАЕМОЕ ЛС (торговое название, международное непатентованное название, название ингридентов, фирма - производитель)							
Разовая доза		Суточная доза		Способ введения			
Сопровождалась ли отмена ЛС исчезновением НПР (отметить 3)				Да		Нет	
Отмечено ли повторение НПР после повторного назначения ЛС				Да		Нет	
ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ ЛС							
Даты назначения (с/до)							
день		месяц	год	день	месяц	год	Продолжительность терапии до начала НПР
III. СОПУТСТВУЮЩИЕ ЛС И АНАМНЕЗ							
Сопутствующие ЛС и показания к их назначению (исключая ЛС для коррекции НПР). Названия ЛС, дозы, сроки назначения.							
Другие данные анамнеза и факторы риска (заболевания, аллергия, беременность, вредные привычки)							
IV. МЕРЫ КОРРЕКЦИИ НПР							
Отмена ЛС		Снижение дозы ЛС		Без коррекции		Лекарственная терапия НПР (какие лекарства применялись)	
						Отмена сопутствующих ЛС (какие ЛС отменены)	
V. ДРУГИЕ ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ, ЛЕЧЕНИЯ, ИСХОД							

Дата заполнения

Подпись врача

Карту следует направлять в Региональные центры изучения побочных действий лекарств и/или Научный центр экспертизы и государственного контроля лекарственных средств по адресу: 103051, Россия, Москва, Петровский бул., 8, тел.: 200-27-91, факс: 209-68-58, 434-02-92.

Предметный указатель

Включены наименования ЛС (международные непатентованные и торговые), группы ЛС, названия заболеваний, клинических синдромов, состояний и др.

- 17-бета-эстрадиол 356
2-Бром-альфа-эргокриптина мезилат 621
2-дигидро-3Н-1 621
3ТС *см.* Ламивудин
4-бензодиазепин-2-ОН 621
5-ACA 638
5-дисульфонат 638
7-бром-5-(ортохлорфенил)-1 621
ABC *см.* Абакавир
AZT *см.* Зидовудин
d4T *см.* Ставудин
DDI *см.* Диданозин
DOTS 135
D-пеницилламин 41
EFV *см.* Ифавиренц
EFZ *см.* Ифавиренц
IDV *см.* Индинавир
L-(рацемический) Хлорамфеникол 661
LPV *см.* Лопинавир
NVF *см.* Нелфинавир
NVP *см.* Невирапин
N-АЦ-Ратифарм 618
Petit mal 64
RTV *см.* Ритонавир
SQV *см.* Саквинавир
Torsades de pointes 252
V-Пенициллин Словакофарма 659
ZDV *см.* Зидовудин
- А**
- Абакавир 184, 188
Абергин 621
Абергина таблетки 0.004 г 621
- Абсцесс мозга 129
Абсцессы печеночные 155
Авелизин 654
Авелизин Браун 654
Авелокс 641
Авестатин 653
Адалат 643
Адалат протект 643
Адалат СЛ 643
Адамон лонг 50 657
Адамон лонг 100 657
Адамон лонг 150 657
Адамон лонг 200 657
Адвил 630
Аддитива Витамин С 615
Аддитива витамин С шипучие таблетки
с лимонным вкусом 615
Адепрен 613
Адимидин 668
Адиуретин 625
Адиуретин СД 625
Адол 646
Адолор 634
Адреналин 668
Адреналин синтетический 668
Адреналина гидротартрат 668
Адреналина гидротартрата раствор
для инъекций 0.18% 668
Адреналина гидрохлорида
раствор 0.1% 668
Азалептикон 635
Азалептин 635
Азалептина гранулы для детей 635
Азалептина таблетки 635

- Азаран 665
 Азатиоприн 17, 18, 19
 – псориатический артрит 19
 – ревматоидный артрит 19
 Азафен 648
 Азафена таблетки 0.025 г 648
 Азектол 616
 Азивок 611
 Азидотимидин *см.* Зидовудин
 Азитрал 611
 Азитрокс 611
 Азитромицин 115, 611
 Азитромицина дигидрат 611
 Азитромицина моногидрат 611
 Азитромицин-АКОС 611
 Азитромицин-БИ 611
 Азитроцин 0.25 г в капсулах 611
 АзитРус 611
 Акамол-Тева 646
 Акваметро 640
 Аквацipro 666
 Акинетон 620
 Акинетон СР 620
 Аклотин 657
 Акортин 623
 Акридерм 620
 Акридилол 634
 Активированный уголь 37, 38, 40, 50, 58, 611
 Активированный уголь Мекс 611
 Активированный уголь СКН 611
 Актинервал 633
 Актиферрин 629
 Актвегин 43
 Алгелдрат+Магния гидроксид 611
 Алемоксан 635
 Алерза 663
 Алерприв 638
 Алимемазин 398
 Алкадил 633
 Алка-Зельтцер плюс, болеутоляющее и жаропонижающее средство 646
 Алкалоз метаболический 450
 Алкоголизм 367
 Алкоголь *см.* Этанол (местно)
 Аллерген туберкулезный очищенный для кожного, подкожного и внутрикожного применения, сухой 612
 Аллергин 628
 Аллергические расстройства 24
 – анафилаксия 25
 Аллертек 663
 Алло 612
 Алловоран 626
 Аллозим 612
 Аллопин 612
 Аллопуринол 15, 16, 612
 – лейшманиоз 158
 Аллопуринол Никомед 612
 Аллопуринола таблетки 0.1 г 612
 Аллопуринол-Тева 612
 Аллопуринол-Эгис 612
 Аллупол 612
 Алмагель 611
 Алмафил 611
 Алмирал 626
 Алмол 611
 Алопрол 653
 Алопрон 612
 Алосид 611
 Алтацид 611
 Алципро 666
 Альбендазол 76, 77, 79, 80, 81, 84
 – анкилостомоз 81
 – аскаридоз 81
 – гидатидное заболевание 77
 – инфекционное заболевание кожи, вызванное мигрирующими личинками нематод 84
 – капилляриоз 81
 – нейростистицеркоз 77
 – стронгилоидоз 81
 – трихинеллез 84
 – трихостронгилоидоз 81
 – трихоцефалез 81
 – энтеробиоз 81
 – эхинококкоз 77
 Альбутерол (Сальбутамол) 653
 Альдактон 654

- Альдарон 612
- Альдецин 619
- Альдолор 646
- Альдомет 638
- Альдопур 654
- Альмаг 611
- Альпрогель 611
- Альфадопа 638
- Алюмаг 611
- Алюмаг-Тева 612
- Алюминия препараты
 - передозировка 53
- Амантадин 220
- Амгент 622
- Амебиаз 154, 339
- Аменорея 346, 348
- Амжецефт 664
- Амзолин 663
- Амидент 662
- Амизол 613
- Амикацин 136
- Амиклон 635
- Амилнитрит 40
- Амилорид 306, 307
- Амин 613
- Аминадол 646
- Аминазин 42, 43, 44, 50, 663
- Аминазина драже 663
- Аминазина раствор для инъекций 2.5% 663
- Аминазина таблетки, покрытые оболочкой для детей 0.01 г 663
- Аминазин-Н.С. 663
- Аминазин-Ферейн 663
- Аминнеурин 613
- Аминогликозиды 119
- Аминомал 612
- Аминофиллин 26, 428, 436, 440, 612
 - астма 428
- Амиодарон 258, 612
- Амиодарон Гексал 612
- Амиодарона гидрохлорид 612
- Амиодарон-Акри 612
- Амиодарон-Ривофарм 612
- Амиодарон-ФПО 612
- Амиокордин 612
- Амитипилин 613
- Амирол 613
- Амисульпирид 398
- Амитон 613
- Амитриптилин 44, 216, 410, 613
 - депрессия 411
 - мигрень 211
 - нейрогенная боль 216
- Амитриптилин Лечива 613
- Амитриптилин Никомед 613
- Амитриптилина гидрохлорид 411, 613
- Амитриптилин-АКОС 613
- Амитриптилин-Гриндекс 613
- Амитриптилин-ЛЭНС 613
- Амитриптилин-Словакофарма 613
- Амитриптилин-Ферейн 613
- Амодиахин 164
- Амоклавин 614
- Амоклан Гексал 614
- Амоксикар 613
- Амоксиклав 614
- Амоксиллат 613
- Амоксиллат-250 613
- Амоксисар 613
- Амоксициллин 92, 93, 613
 - с клавулановой кислотой 94
- Амоксициллин 250 Стада
 - международный 613
- Амоксициллин 1000 Стада
 - международный 613
- Амоксициллин в капсулах 0.25 г 613
- Амоксициллин Ватхэм 613
- Амоксициллин+клавулановая кислота 614
- Амоксициллина натриевая соль
 - стерильная 613
- Амоксициллина натриевая соль+клавуланат калия 5
- Амоксициллина порошок для суспензии 5 г 613
- Амоксициллина таблетки 613
- Амоксициллина тригидрат 613

- Амоксициллина тригидрат-компакт 613
- Амоксициллина тригидрат-порошок 613
- Амоксициллин-Ратиофарм 613
- Амоксициллин-Ратиофарм 250 TC 613
- Амоксициллин-Тева 613
- Амоксон 613
- Амосин 613
- Амотид 613
- Ампизид 614
- Ампик 614
- Ампирекс 614
- Ампициллин 87, 92, 95, 614
- Ампициллин в капсулах 0.25 г 614
- Ампициллин Ватхэм 614
- Ампициллин Иннотек 614
- Ампициллин инъекция 614
- Ампициллин натрия 614
- Ампициллин натрия стерильный 614
- Ампициллина натриевая соль 615
- Ампициллина натриевая соль (стерильная) 615
- Ампициллина натриевая соль кристаллическая 615
- Ампициллина натриевая соль кристаллическая стерильная 615
- Ампициллина порошок для суспензий 5 г 615
- Ампициллина тригидрат 615
- Ампициллина тригидрат в капсулах 0.25 г 615
- Ампициллина тригидрат для суспензий 615
- Ампициллина тригидрата таблетки 0.25 г 615
- Ампициллина тригидрат-Дарница 615
- Ампициллин-АКОС 614
- Ампициллин-КМП 615
- Ампициллин-Тева 615
- Ампициллин-Ферейн 615
- Амплитал 615
- Ампренавир 184
- Амфотерицин В 146, 158, 159
 - грибковые инфекции 148
 - лейшманиоз 162
- Аналергин 663
- Анальгетики
 - неопиоидные 4, 205
 - мигрень 205
- НПВС 7, 205
 - мигрень 205
 - подагра 14
- опиоидные 10
 - передозировка 50
- Анальгин 43
- Анаприлин 650
- Анаприлина раствор 1% (глазные капли) 650
- Анаприлина раствор для инъекций 0.25% 650
- Анаприлина таблетки 650
- Анаприлина таблетки 0.01 г 650
- Анаприлина таблетки 0.04 г 650
- Анаприлин-ФПО 650
- Анафилаксия 25
- Анафилактический шок 25
- Анафранил 635
- Анацид 612
- Анацид форте 612
- Ангioneвротический отек 25
- Ангиоприл 633
- Ангиоприл-25 633
- Ангиостронгилоидоз 83
- Андрогены 345
- Анемии 226
 - железодефицитные 80, 226
 - мегалобластные 174, 227
- Анестезия местная
 - глаза 384
 - ректальная 323
- Анизактиоз 83
- Анифед 643
- Анквин 644
- Анкилозирующий спондилоартрит 17
- Анкилостомоз 80
- Анксиолитики, отмена 418
- Анопирин 617
- Анорексия 216
- Антагонисты бета-адренорецепторов
 - см. Бета-блокаторы

- Антагонисты H_1 -рецепторов гистамина 24, 216
- Антагонисты H_2 -рецепторов гистамина 312, 326
- Антациды 312
- Антелепсин 635
- Антелепсин 0.25 635
- Антелепсин 1 635
- Антианемические средства 226
- Антибактериальные средства 87
- Антибет 624
- Антигипертензивные средства
 - бета-блокаторы 261
 - блокаторы кальциевых каналов 261
 - ингибиторы АПФ 261
 - тиазиды 261
 - центрального действия 262
- Антигистаминные средства 24, 216
 - аллергические расстройства 24
 - тошнота и рвота 320
- Антидепрессанты 216, 396
 - отмена 410
 - панические атаки 422
 - побочные эффекты 410
 - селективные ингибиторы обратного захвата серотонина
 - депрессия 410
 - панические атаки 422
 - трициклические
 - депрессия 410
 - обсессивные состояния 422
 - панические атаки 422
 - фобии 422
- Антидиабетические средства 361
 - инсулин 362
 - пероральные 366
- Антидиарейные средства *см.* Диарея
- Антидоты 48
- Антикоагулянты 251
 - парентеральные 231
 - антагонисты 232
 - пероральные 232
 - хирургия 232
- Антиконвульсанты 62, 215, 216
- Антипсихотические средства 223, 397, 414
 - отмена 400
 - побочные эффекты 401
- Антиретровирусные средства 183
- Антисептики 216, 296
- Антиструмин 632
- Антиструмин таблетки 632
- Антиструмин-Дарница 632
- Антитиреоидные средства 369
- Антитромбоцитарные средства 231, 280
- Антифунгол 635
- Антихолинергические
 - бронходилататоры 438
- Антихолинергические препараты 220
- Антиэстрогены 360
- Антрасеннин 653
- Антрасеннина таблетки 0.07 г 653
- Анцэф 663
- Апаурин 625
- Апбутол 669
- Апекстатин 637
- Апо-Аллопуринол 612
- Апо-Амитриптилин 613
- Апо-Амокси 613
- Апо-Ампи 615
- Апо-Аса 617
- Апо-Атенол 616
- Апо-Бисакодил 620
- Апо-Бромокриптин 621
- Апо-Галоперидол 622
- Апо-Гидро 624
- Апо-Глибурид 624
- Апо-Диазепам 625
- Апо-Дикло 626
- Апо-Докси 629
- Апо-Ибупрофен 630
- Апо-Ибупрофен ФС 630
- Апо-Имипрамин 632
- Апо-Капто 633
- Апо-Карбамазепин 633
- Апо-Клонидин 635
- Апо-Метоклоп 639
- Апо-Метронидазол 640
- Апоморфин 38
- Апо-Нитрофурантоин 643
- Апо-Нифед 643

Апо-Пропранолол 650
 Апо-Ранитидин 650
 Апо-Тимол 657
 Апо-Тимоп 657
 Апо-Тиоридазин 657
 Апо-Трифлуоперазин 658
 Апо-Флуоксетин 660
 Апо-Фуросемид 661
 Апо-Эналаприл 667
 Апрессин 623
 Апрессина драже 623
 Апрессина таблетки, покрытые
 оболочкой 623
 Апулеин 621
 Арвирон 652
 Арилин 640
 Аритмии 251, 450
 – желудочковые 252
 – суправентрикулярные 252
 Артамин 647
 Артемедер 163
 Артемедер с лумефантрином 165
 Артемисинин 163, 165
 Артесунат 163, 165
 Артрекс 626
 Артрит
 – подагрический 303
 – псориатический 17
 – ревматоидный 4, 5, 8, 17, 340
 – юношеский 5, 8
 Артрозан 626
 Арумет 619
 Арутерол 659
 Арутимол 657
 Арфлокс 666
 Асвитол 615
 Асептинол С 662
 Асептинол спрей 662
 Аситэк 650
 Аскардоз 79
 Асколонг 617
 Аскорбиновая кислота 59, 460, 615
 Аскорбиновая кислота (витамин С) 459,
 615
 Аскорбиновая кислота гранулят 95%
 С-95 615

Аскорбиновая кислота для
 инъекций 0.05 г 616
 Аскорбиновая кислота-Русфар 616
 Аскорбиновая кислота-УБФ 616
 Аскорбиновой кислоты драже 0.05 г 616
 Аскорбиновой кислоты раствор для
 инъекций 10% 616
 Аскорбиновой кислоты раствор для
 инъекций 5% 616
 Аскорбиновой кислоты раствор для
 инъекций 5% (витамин С) 616
 Аскорбиновой кислоты таблетки 616
 Аскорбиновой кислоты таблетки
 0.025 г 616
 Аскорбиновой кислоты таблетки
 0.05 г 616
 Асмадил 653
 Аспекард 617
 Аспиватрин 617
 Аспикор 617
 Аспилайт 617
 Аспинат 617
 Аспинат Кардио 617
 Аспината таблетки 617
 Аспирекс 617
 Аспирин 617
 Аспирин 325 мг 617
 Аспирин 1000 617
 Аспирин для детей 617
 Аспирин Йорк 617
 Аспирин кардио 617
 Аспирин Кволити 617
 Аспирин УПСА 617
 Аспирин-Директ 617
 Аспирин-Милтом 617
 Аспитрин 617
 Аспитрин таблетки 0.5 г 617
 Аспомай 617
 Аспро 500 617
 АСС-Ратиофарм 617
 Асталин 653
 Астма 261, 339, 426, 437, 438
 – беременность 427
 – бета₂-агонисты 436
 – кортикостероиды 437
 – ксантины 436

- острый приступ 427
- таблица лечения 429
- Астматический статус 336
- Ас-тромб 617
- Асцит 306, 451
- Атаракс 624
- Атен 616
- Атенил 616
- Атенобене 616
- Атенова 616
- Атенол 616
- Атенолан 616
- Атенолол 50, 211, 242, 244, 253, 261, 263, 280, 370, 616
 - аритмии 253
 - гипертензия 263
 - инфаркт миокарда 244
 - мигрень 211
 - стенокардия 244
- Атенолол Никомед 616
- Атенолол Штада 616
- Атенолола таблетки 616
- Атенолол-АКОС 616
- Атенолол-Акри 616
- Атенолол-Ратиофарм 616
- Атенолол-Ратиофарм 25 616
- Атенолол-Ратиофарм 50 616
- Атенолол-Ратиофарм 100 616
- Атенолол-Тева 616
- Атенолол-УБФ 616
- Атенолол-ФПО 616
- Атеносан 616
- Атеростат 653
- Аткардил 616
- Атоксиллин 613
- Атонические судороги 64
- Атопия 25
- Аторвастатин 287, 617
- Аторис 617
- Атралцеф 663
- Атрам 634
- Атромед 617
- Атропин 44, 45, 48, 52, 376, 388, 617
 - глаза 388
 - отравления карбаматами 52
 - отравления фосфорорганическими соединениями 52
 - спазмолитический эффект 326
- Атропина сульфат 40, 53, 388, 617
- Атропина сульфата раствор 0.1% 617
- Атропина сульфата раствор 0.1% в шприц-тюбиках 617
- Атропина сульфата раствор 1% 617
- Атропина сульфата раствор для инъекций 0.05% 617
- Атропина сульфата раствор для инъекций 0.1% 617
- Атропина сульфата раствор для инъекций 1% (для ветеринарного применения) 617
- Атропина сульфата таблетки 0.0005 г 617
- Атропиновая мазь 1% 617
- Атрофия влагалища 356
- Аугментин 614
- Афеноксин 666
- Афонилум СР 655
- Ахдез 3000 662
- Ацентерин 617
- Ацесал 617
- Ацетазоламид 385, 386, 387, 617
 - глаукома 387
- Ацетаминофен 646
- Ацетаминофен см. Парацетамол
- Ацетен 633
- Ацетилин 617
- Ацетилсалицилбене 617
- Ацетилсалициловая кислота 4, 5, 25, 205, 207, 215, 231, 251, 280, 281, 282, 617
 - антитромбоцитарное действие 231
 - боль 5
 - гипертермия 5
 - мигрень 207
 - ревматическая болезнь 5
- Ацетилсалициловая кислота (Аспирин) 617
- Ацетилсалициловая кислота Йорк 617
- Ацетилсалициловая кислота МС 617
- Ацетилсалициловая кислота-Рос 617

Ацетилсалициловая кислота-Русфар 617
 Ацетилсалициловая кислота-УБФ 617
 Ацетилсалициловой кислоты
 таблетки 617
 Ацетилсалициловой кислоты
 таблетки 0,25 г 617
 Ацетилсалициловой кислоты
 таблетки 0,5 г 617
 Ацетилсалициловой кислоты
 таблетки для детей 0,1 г 617
 Ацетилцистеин 40, 45, 46, 48, 49, 618
 Ацетилцистеин Седико шипучий
 быстрорастворимый 618
 Ацетилцистеин Стада международный
 таб 618
 Ацетилцистеина раствор для ингаляций
 20% 618
 Ацетилцистеина раствор для инъекций
 10% 618
 Ацетилцистеина раствор для инъекций
 5% 618
 Ацетилцистеин-Хемофарм 618
 Ацетомай 646
 Ацигерпин 618
 Ацидекс 650
 Ацидоз 363
 – молочнокислый 186, 367
 Ацизол 40
 Ацикловир 179, 180, 618
 Ацикловир Гексал 618
 Ацикловир Стада Международный 618
 Ацикловира мазь 5% 618
 Ацикловира таблетки 0,2 г 618
 Ацикловир-АКОС 618
 Ацикловир-Акри 618
 Ацикловир-Акри мазь 618
 Ацикловир-Акри таблетки 0,2 г 618
 Ацикловир-БМС 618
 Ацикловир-КМП 618
 Ацикловир-Н.С. 618
 Ацикловир-Тева 618
 Ацикlostад международный 618
 Ацик-офталъ 618
 Ацилок 650
 Ацилок-Е 651

Ацилпирин 617
 Ацсбирин 617
 Ацупамил 621
 АЦЦ 618
 АЦЦ 100 618
 АЦЦ 200 618
 АЦЦ инъект 618
 АЦЦ Лонг 618
 Аэросонит 631

Б

Багомет 640
 Багоприл 667
 Баклосан 619
 Баклофен 223, 619
 Бактерицидный пластырь 662
 Баktiнор 644
 Барклид 635
 Бартел драгз А.С.К. 617
 Бартел драгз Аламаг 612
 Бартел драгз Витамин А 651
 Бартел драгз Витамин В₆ 649
 Бартел драгз Витамин С 616
 Бартел драгз Витамин С жевательный с
 апельсиновым вкусом 616
 Бартел драгз Гидрокортизоновая 1%
 мазь 623
 Бартел драгз Ибупрофен 630
 Бартел драгз Обезболивающее средство
 Апап 646
 Бартел драгз Проланта 612
 Бассадо 629
 Беклазон 619
 Беклазон легкое дыхание 619
 Беклазон Эко 619
 Беклазон Эко Легкое Дыхание 619
 Беклат 619
 Беклоджет 250 619
 Беклокорт 619
 Бекломет 619
 Бекломет назаль 619
 Беклометазон 339, 437, 439, 619
 Бекломет-изихейлер 619
 Беклорин 619

- Беклофорт 619
- Беккодиск 619
- Беконазе 619
- Бекотид 619
- Бекотид легкое дыхание 619
- Бекунис 653
- Белодерм 620
- Белосорб-П 611
- Бенакорт 621
- Бенарин 621
- Бенемидин 652
- Бензатин бензилпенициллин 87, 89, 90, 619
- Бензилпенициллин 87, 88, 89
- Бензилциллин-1 619
- Бензодиазепины
 - отмена 418
 - панические атаки 422
 - снотворные 418
 - фебрильные судороги 64
 - эпилепсия 64
- Бенсеразид 220
- Беременность 174, 227, 233, 354, 362, 366, 367, 370
 - многоплодная 360
 - назначение лекарств 575
 - нематодные инфекции 80
 - противоглистные средства 76
- Бери-бери 459
- Берлиприл 10 667
- Берлиприл 20 667
- Берлиприл 5 667
- Беротек 659
- Беротек Н 659
- Беротек-100 659
- Бесплодие 360
- Бессонница 397, 418
- Бестум 664
- Бета₂-агонисты 428, 436, 437
 - астма 436
- Бета-блокаторы 222, 251, 252, 261, 262, 273, 281, 363, 370, 385, 387
 - аритмии 251
 - гипертензия 261
 - глаукома 385
 - инфаркт миокарда 280
 - мигрень 211
 - с диуретиками 303
 - стенокардия 242
- Бетадур 616
- Бетазон 620
- Бетак 620
- Бетакард 616
- Бетакард-100 616
- Бетакард-50 616
- Бетакортал 620
- Бетасолол 263, 620
- Бетакэп ТР 650
- Бета-лактамазы 87
- Бета-лактамы средства
 - гиперчувствительность 87
- Беталок 639
- Беталок Зок 639
- Бетамак Т100 655
- Бетамак Т200 655
- Бетамак Т50 655
- Бетамакс 655
- Бетаметазон 336, 620
- Бетаметазон натрий фосфат 620
- Бетаметазона валерат 620
- Бетаметазона дипропионат 620
- Бетам-Офтал 620
- Бетаназ 624
- Бетарен 626
- Бетаспорина 665
- Бетновейт 620
- Бетновейт скэлп аппликейшн 620
- Бетоптик 620
- Бетоптик С 620
- Бианодин 647
- Бигуаниды 366
- Бинафин 656
- Биндард 646
- Биноклар 634
- Биоксетин 660
- Биопразол 645
- Биоран 626
- Биоран рапид 626
- Биосулин Н 632
- Биотраксон 665

- Биотум 664
 Бипериден 220, 222, 223, 620
 Биполярные расстройства 409, 413
 Бисадил 620
 Бисакодил 216, 620
 Бисакодила таблетки (растворимые в кишечнике) 0.005 г 620
 Бисакодил-Акри 620
 Бисакодил-Альтфарм 620
 Бисакодил-Нижфарм 620
 Бисакодил-Ратиофарм 620
 Бисакодил-ФПО 620
 Бисакодил-Хемофарм 620
 Бисограмма 621
 Бисокард 621
 Бисопролол 273, 277, 621
 Бисопронкор 621
 Бициллин 620
 Бициллин-1 620
 Бленнорея новорожденных *см.*
 Конъюнктивиты
 Блесин 626
 Блефариты 380
 Блокада сердца 261
 Блокаторы кальциевых каналов 243, 261
 Блокордил 633
 Блокотенол 616
 Болезнь
 – Аддисона 362
 – Лайма 88
 – Хантингтона 223
 Болезньмодифицирующие
 антиревматические средства 17
 Болинет 630
 Болинет Лингвал 630
 Боль 6, 8, 214
 – висцеральная 4, 10
 – в спине 8
 – головная 5, 6, 347
 – костно-мышечная 4
 – мышечно-скелетная 5
 – нейрогенная 216
 – острая 4
 – паллиативная помощь 214
 – хроническая 4
 Бонифен 630
 Брадикардия 252
 Брамизил 656
 Брен 630
 Брозаар 637
 Бромдигидрохлорфенилбензодиазепин 621
 Бромкриптин 220, 401, 621
 – злокачественный нейролептический
 синдром 401
 Бромкриптин Поли 621
 Бромкриптин Рихтер 621
 Бромэргон 621
 Бронхиальная астма 243
 Бронхит 428
 Бронховалеас 653
 Бронходилататоры 216
 Бронхотурбинал 619
 Бруфен 630
 Бруфен ретард 630
 Бруцеллезы 113
 Брюшной тиф 105
 Будекорт 621
 Буденофальк 621
 Будерин 621
 Будесонид 442, 621
 Будесонид мите 621
 Будесонид форте 621
 Будесонида порошок для ингаляций 621
 Бурана 630
 Бутерофеноны 396
 Буфферан 617
 Буфферин 617
 БЦЖ вакцина 144

В

- Вазелиновое масло 52, 59, 60
 Вазилип 653
 Вазкотен 616
 Вазокардин 639
 Вазокардин ретард 639
 Вазолаприл 667
 Вазопрен 667
 Вакцина БЦЖ для иммунотерапии рака
 мочевого пузыря 621

- Вакцина БЦЖ для иммунотерапии
рака мочевого пузыря сухая (вакцина
Имурон) 621
- Вакцина Имурон 621
- Валацикловир 179
- Валиум 625
- Валиум Рош 625
- Валодерм 620
- Вальпроат натрия 216
- Вальпроаты 63, 64, 65
- Ванкомицин 129
- Варикозная болезнь 347, 357
- Варфарекс 621
- Варфарин 232, 234, 251, 621
- Варфарин Никомед 621
- Ведикардол 634
- Велорин 100 616
- Вентакс 655
- Вентодиск 653
- Вентокол 653
- Вентолин 653
- Вентолин легкое дыхание 653
- Вентолин Небулы 653
- Вепамил 621
- Вепикомбин 659
- Веракард 621
- Верал 626
- Верамил 621
- Верапабене 621
- Верапамил 243, 251, 252, 621
- аритмии 257
- мигрень 211
- Верапамил (Мивал) 622
- Верапамила гидрохлорид 248, 257, 622
- Верапамила гидрохлорида раствор для
инъекций 0.25% 622
- Верапамила гидрохлорида таблетки,
покрытые оболочкой 622
- Верапамила гидрохлорид-Дарница 622
- Верапамил-МИК 622
- Верапамил-Ратиофарм 622
- Вермакар 638
- Вермокс 638
- Вернак 626
- Вернике-Корсакова синдром 459
- Веро-Амиодарон 612
- Веро-Амитриптилин 613
- Веро-Анаприлин 650
- Веро-Атенолол 616
- Веро-Ацикловир 619
- Веро-Верапамил 622
- Верогалид ЕР 240 мг 622
- Веро-Дексаметазон 624
- Веро-Диклофенак 626
- Веро-Каптоприл 633
- Веро-Кларитромицин 634
- Веро-Левакарбидопа 636
- Веро-Ловастатин 637
- Веро-Лозартан 637
- Веро-Лоперамид 638
- Веро-Лоратадин 638
- Веро-Мебендазол 638
- Веро-Метоклопрамид 639
- Веро-Метотрексат 639
- Веро-Метформин 640
- Веромил 622
- Веро-Нифедипин 643
- Веро-Омепразол 645
- Веро-Офлоксацин 645
- Веро-Пиразинамид 648
- Веро-Ранитидин 651
- Веро-Рибавирин 652
- Веро-Симвастатин 653
- Веро-Спиринолактон 654
- Веро-Сульпирид 655
- Веро-Флуконазол 659
- Веро-Ципрофлоксацин 666
- Верошпилактон 654
- Верошпирон 654
- Веро-Эналаприл 667
- Веро-Этамбутол 669
- Ветряная оспа 339
- Вибрамицин 629
- Виворакс 619
- Видестим 651
- Викадерм 635
- Вильсона-Коновалова болезнь 54
- Виразол 652
- Виролекс 619
- Висмута субгаллат 323

Височный артериит 340
 Висцеральный лейшманиоз 158
 Витадрал 651
 Витамины 458
 Витамин А 462, 651
 Витамин А ацетат 1.5 млн МЕ/г 651
 Витамин А ацетат 500 порошко-
 образный 651
 Витамин А пальмитат 651
 Витамин А-ацетат 500 сухой 651
 Витамин А-ацетат масляная форма 651
 Витамин А концентрат 651
 Витамин А-пальмитат 500 сухой 651
 Витамин А-пальмитат масляная
 форма 651
 Витамин А-пропионат масляная
 форма 651
 Витамин В₁ 463, 656
 Витамин В₁ (Тиамин бромид) 656
 Витамин В₂ 463
 Витамин В₆ 40, 462, 649
 Витамин В₁₂ 459
 Витамин В комплекс 459
 Витамин D 460
 Витамин D₂ 460, 461
 Витамин D₃ 460
 Витамин С 40, 460, 616
 Витамин С1000 616
 Витамин С-инъектопас 616
 Витамин К 40, 235, 460
 Витрум плюс витамин С 616
 ВитрумФарма Сенналакс 653
 Вицеф 665
 Внутриматочные контрацептивы 353
 Вода для инъекций 456
 Водно-электролитная коррекция 448,
 451
 – внутривенная 451
 Водно-электролитные нарушения 302
 Волмакс 653
 Волчанка красная 64
 Вольпан 646
 Вольтарен 626
 Вольтарен Акти 626
 Вольтарен рапид 626

Вольтарен СР 626
 Вольтарен Эмульгель 626
 Вормин 638
 Воспаление тазовых органов 107
 Вотрекс 626
 Вулмизолин 663
 Высокоактивные диуретики *см.*
 Диуретики, петлевые
 Вяжущие средства 323

Г

Габапентин 216
 Газовая гангрена 88
 Галопер 622
 Галоперидол 42, 50, 396, 398, 399,
 403, 622
 Галоперидол деканоат 622
 Галоперидол форте 622
 Галоперидола раствор для инъекций
 0.5% 622
 Галоперидола таблетки 622
 Галоперидол-Акри 622
 Галоперидол-Акри таблетки 622
 Галоперидола-РОС раствор для
 инъекций 0.5% 622
 Галоперидол-ратиофарм 622
 Галоперидол-Ферейн 622
 Гансулин Н 632
 Ганцикловир 179, 622
 Гарамицин 622
 Гастрацид 612
 Гастрозол 645
 Гастросил 639
 Гастро-эзофагеальный рефлюкс 312, 315
 Гастроэнтерит 451
 Гексамидин 649
 Гексамидина таблетки 649
 Гексикон 662
 Гексикон Д 662
 Гелькум 621
 Гельминтозный дерматит 84
 Гельминтокс 648
 Гемитон 635
 Гемитон 0.3 635

- Гемодиализ
 - при отравлениях 37
- Гемоперфузия 37
- Геморрой 323
- Гемофер пролонгатум 629
- Гемофилия 233
 - легкая 233
- Ген-Атенолол 616
- Ген-Глиб 624
- Генерализованные тонико-клонические судороги 63
- Ген-Золерол 640
- Ген-Каптоприл 633
- Ген-Карпаз 633
- Ген-Ранитидин 651
- Ген-Сальбутамол 653
- Гентамин 622
- Гентамисин 622
- Гентамицин 119, 381, 622
 - глаза 381
- Гентамицин К 622
- Гентамицин Леркен 622
- Гентамицина сульфат 623
- Гентамицина сульфат 0.08 г 623
- Гентамицина сульфат стерильный 623
- Гентамицина сульфата аэрозоль 623
- Гентамицина сульфата раствор 0.3% 623
- Гентамицина сульфата раствор для инъекций 4% 623
- Гентамицина сульфат-Дарница 623
- Гентамицин-АКОС 623
- Гентамицин-К 623
- Гентамицин-М.Дж. 623
- Гентамициновая мазь 0.1% 623
- Гентамицин-Ратиофарм 623
- Гентамицин-Тева 623
- Гентамицин-Ферейн 623
- Гентацикол 623
- Гентина 623
- Генцин 623
- Гепарин 41, 231, 233, 281, 347
- Гепатит 184, 339, 348
- Гепатопатия токсическая 43
- Гепатотоксичность 605
- Гепатоцеллюлярный некроз 6
- Герпевир 619
- Герпевир мазь 619
- Герпевир таблетки 619
- Герпевир-КМП 619
- Герперакс 619
- Герпесин 619
- Герпетические инфекции
 - генитальные 179
 - пневмонит 179
 - энцефалит 179
- Гертокалм 651
- Гестоден 346
- Гибискраб 662
- Гибитан 662
- Гидатидное заболевание 76
- Гидифен 635
- Гидралазин 262, 273, 623
 - гипертензия 265
 - беременность 265
 - сердечная недостаточность 273
- Гидралазина гидрохлорид 265
- Гидрокорт 623
- Гидрокортизон 24, 32, 42, 336, 338, 339, 340, 342, 428, 623
 - анафилаксия 32
 - астма 428
 - язвенный колит 324
- Гидрокортизон Леркен 623
- Гидрокортизон Никомед 623
- Гидрокортизон Тева 623
- Гидрокортизона ацетат 623
- Гидрокортизона ацетата суспензия для инъекций 2.5% 623
- Гидрокортизона гемисукцинат 623
- Гидрокортизона гемисукцинат лиофилизированный для инъекций 623
- Гидрокортизона натрия сукцинат 623
- Гидрокортизон-АКОС 623
- Гидрокортизоновая мазь 1% 623
- Гидрокортизон-Пос N 623
- Гидрокортизон-Пос N1% 623
- Гидрокортизон-Пос N2.5% 623
- Гидроксизин 420, 624
- Гидроксихлодохин 17, 624

Гидроксокобаламин 76, 227, 230, 459
 Гидрохлортиазид 261, 266, 272, 277,
 303, 304, 624
 – гипертензия 304
 – несахарный диабет 304
 – отеки 304
 – сердечная недостаточность 277
 Гидрохлортиазид-Верте 624
 Гидрохлортиазид-САР 624
 Ги-кар 651
 Гилемал 624
 Гилустенон 642
 Гилустенон форте 642
 Гименолепидоз 76
 Гине-Лотримин 635
 Гиосцина бутилбромид 216, 326
 Гипазид 624
 Гиперальдостеронизм
 – вторичный 450
 – первичный 307
 Гипергидратация 60
 Гипергликемия 361, 363, 452
 – постспрандиальная 365
 Гиперкалиемия 302, 307, 450, 452, 453
 Гиперкальциемия 302, 452
 – диуретики 302
 Гиперкальциурия
 – идиопатическая 303
 Гиперкетонемия 363
 Гиперлипидемия 361, 459
 Гипернал 643
 Гипернал 10 643
 Гипернал 5 643
 Гипернал капли 643
 Гипероксалурия 459
 Гиперплазия эндометрия 356, 358
 Гипертензия 259, 307, 337, 347, 361
 – беременность 262
 – гидрохлортиазид 303
 – криз 262
 Гипертермия
 – постиммунизационная 6
 Гипертиреоз 452
 Гипертриглицеридемия 285
 Гиперурикемия 303, 305

Гиперфосфатемия 316
 Гиповолемия 303
 Гипогликемия 362, 364, 366, 367, 452
 Гипогонадизм
 – вторичный 345
 – первичный 345
 Гипокалиемия 261, 302, 303, 307, 436,
 450, 453
 – диуретики 302
 Гипокальциемическая тетания 464
 Гипокальциемия 302, 460
 – диуретики 302
 Гипомагниемия 302
 – диуретики 302
 Гипонатриемия 302, 451
 Гипопаратиреоз 460
 Гипопитуитаризм 345, 362
 Гипотермия
 – антипсихотические средства 401
 Гипотиазид 624
 Гипотиреоз 368, 369, 464
 – новорожденных 368
 – у плода 370
 Гипохлорит 297
 Гираблук 644
 Гистак 651
 Глаза
 – введение препаратов 380
 – воспаление 383
 – глаукома 385
 – кортикостероиды 383
 – мидриаз 294
 – мидриатики 388
 – циклоплегтики 388
 Глаксенна 653
 Гламид 624
 Глаукома 383, 385, 438
 – неотложная помощь 308
 Глаумол 657
 Глауфос 645
 Глибамид 624
 Глибекс 624
 Глибенкламид 366, 367, 624
 Глибенкламид АВД 5 624
 Глибенкламид Никомед 624

686 • Предметный указатель

Глибенкламида таблетки 0.005 г 624
Глибенкламид-Тева 624
Глиборал 624
Глиданил 624
Гликомет-500 640
Гликон 640
Гликоциклин для внутривенного введения 656
Глимидстада 624
Глимидстада 1.75 международный 624
Глимидстада 3.5 международный 624
Глиминфор 640
Глимол 657
Глинил 624
Глитизол 624
Глиформин 640
Глиформина таблетки 0.25 г 640
Глицерила тринитрат 247
Глукомол 657
Глукомол 0.25% 657
Глукомол 0.5% 657
Глутарал 297, 299
Глюкобене 624
Глюкоза 453
– инфузии 453
 с натрием 454
– пероральная регидратация 449
Глюкозо-солевой раствор 449
Глюокоортикоиды
– заместительная терапия 336
Глюкомид 624
Глюкофаг 640
Глюкофаж 641
Гнадион 619
Гонорея 88, 92, 123, 354
Гоноформ 613
Горакорт 621
Гормональная заместительная терапия 356
Гормональные контрацептивы 346
Гормоны надпочечников 336
Грандим 628
Грибковые инфекции
– поверхностные 146
– системные 146, 147

Гризеофульвин 147, 150, 624
Гризеофульвина суспензия 624
Гризеофульвина таблетки по 0.125 г 624
Гризеофульвин-форте 624
Грудное молоко
– лекарства в нем 588
Грюнамицин сироп 668
Грюнамокс 613

Д

Дайнафед ЕХ 646
Дайнафед юниор 646
Даксин 624
Далацин 634
Далацин Т 634
Далацин Ц 634
Далацин Ц фосфат 634
Далерон 646
Далтепарин натрий 236
Далтепарин натрия 624
Дамилена малеинат 613
Дамилена малеинат в капсулах 0.05 г 613
Данемокс 613
Данистол 622
Дантролен 401
Даонил 624
Даприл 637
Дапсон 130, 132
Дафалган 646
Дегидратация 330, 363, 448
Дезин 662
Дезин 0.2 662
Дезин 0.5 662
Дезинфицирующие средства 296
Дезихэнд 662
Дезогестрел 346
Дез-яхонт 662
Декадрон 624
Декапен 615
Декдан 624
Декортин Н20 649
Декортин Н5 649
Декортин Н50 649

- Декса-Алловоран 624
- Дексабене 624
- Дексавен 624
- Дексазон 624
- Дексакорт 624
- Дексамед 624
- Дексаметазон 24, 31, 336, 341, 383, 624
 - аллергические расстройства 31
 - анафилаксия 31
 - тошнота и рвота 320
- Дексаметазон Никомед 624
- Дексаметазон фосфат 624
- Дексаметазон ХафслундНикомед 624
- Дексаметазона натрия фосфат 624
- Дексаметазона таблетки 0.0005 г 625
- Дексаметазона фосфата динатриевая соль 625
- Дексаметазон-ЛЭНС 624
- Дексаметазон-Ферейн 624
- Дексапос 625
- Дексафар 625
- Дексокорт Н 625
- Дексона 625
- Дексона-Д 625
- Делагил 663
- Демепразол 645
- Деминофен 646
- Депин-Е 643
- Депонит 10 642
- Депонит 5 642
- Депрал 655
- Депрекс 660
- Депренон 660
- Депрессия 204, 212, 215, 397, 409
- Депсонил 632
- Дерматологические препараты
 - антисептики 296
 - дезинфицирующие 296
- Дерматомироз 147
- Дерматофитные инфекции 147
- Десмопрессин 233, 625
- Детазон 625
- Детаметазон 625
- Детский Мотрин 630
- Детский Панадол 646
- Детский Тайленол 646
- Дефекты нервной трубки, предупреждение 227
- Дефероксамин 41
- Дефероксамина мезилат 53
- Дефламон 640
- Джасприн 617
- Джеофлокс 645
- Диабет
 - 1 типа 361, 363
 - 2 типа 361, 363
 - несахарный 303, 452
 - сахарный 243, 337, 347
- Диабетическая невропатия 261
- Диабетический кетоацидоз 363, 451
- Диаб-контроль 624
- Диазепабене 625
- Диазепам 43, 44, 52, 64, 65, 67, 223, 419, 625
 - бессонница 419
 - тревога 419
 - фебрильные судороги 64
 - эпилептический статус 65
- Диазепам Деситин ректальный тюбик 5 мг 625
- Диазепам Деситин ректальный тюбик 10 мг 625
- Диазепам Никомед 625
- Диазепам-Ратифарм 625
- Диазепам-Тева 625
- Диазепекс 625
- Диазолин 638
- Диазолина драже 638
- Диазолина драже 0.05 г 638
- Диазолина драже 0.1 г 638
- Диакارب 617
- Диакарба таблетки 0.25 г 617
- Диалин 638
- Дианормет 641
- Диалам 625
- Диарея 329, 450, 452
 - у детей 448
- Диарол 638
- Диафиллин 612
- Диафиллин глютеузум 612

- Дибертил 639
 Дигидрокодеин 215
 Дигидроэрготамина мезилат 206
 Дигнофенак 50 626
 Дигнофенак 100 626
 Дигоксин 251, 253, 273, 275, 625
 – аритмии 253
 – сердечная недостаточность 276
 Дигоксин Никомед 625
 Дигоксин ТФТ 625
 Дигоксина раствор для инъекций 0.025% 625
 Дигоксина таблетки 0.00025 г 625
 Дигоксина таблетки для детей 0.0001 г 625
 Дигоксин-Н.С. 625
 Дигоксин-Тева 625
 Диданозин 184, 189
 Дидрогестерон 358, 626
 Дизалунил 624
 Дизеп-5 625
 Дикам 625
 Диклак 626
 Дикло 626
 Диклобене 626
 Диклоберл 25 626
 Диклоберл 50 626
 Диклоберл 75 626
 Диклоберл 100 626
 Диклоберл N 75 626
 Диклоберл ретард 626
 Дикловит 626
 Диклоген 626
 Дикложесик 626
 Дикломакс 626
 Дикломакс-25 626
 Дикломакс-50 626
 Дикломелан 626
 Диклонак 626
 Диклонат П 627
 Диклонат П ретард 100 627
 Диклоран 627
 Диклоран СР 627
 Диклориум 627
 Дикло-Ф 626
 Диклофен 627
 Диклофен кремгель 627
 Диклофенак 8, 14, 215, 626, 627
 – боль 14
 Диклофенак (Биклопан) 627
 Диклофенак 50 Берлин Хеми 627
 Диклофенак натрия 627
 Диклофенак ретард 627
 Диклофенак ретард Оболенское 627
 Диклофенак форте 627
 Диклофенак Штада 627
 Диклофенак-АКОС 627
 Диклофенак-Акри 627
 Диклофенак-Акри мазь 627
 Диклофенак-Акри ретард 627
 Диклофенак-Альтфарм 627
 Диклофенак-лонг 627
 Диклофенак-М.Дж. 627
 Диклофенак-МФФ 627
 Диклофенак-Н.С. 627
 Диклофенак-натрий 627
 Диклофенакол 627
 Диклофенак-Ратиофарм 627
 Диклофенак-Риво 627
 Диклофенак-Ривофарм 627
 Диклофенак-Тева 627
 Диклофенак-УБФ 627
 Диклофенак-Фаркос 627
 Диклофенак-ФПО 627
 Дилакор 625
 Диланацин 626
 Дилатренд 634
 Димедрол 628
 Димедрол раствор для инъекций 1% 628
 Димедрол раствор для инъекций 1% в шприц-тюбиках 628
 Димедрол таблетки 628
 Димедрол таблетки 0.05 г 628
 Димедрол таблетки 0.1 г 628
 Димедрол таблетки для детей 0.02 г 628
 Димедрол-Дарница 628
 Димедрол-Рос 628
 Димедрол-УБФ 628
 Димедрол-УВИ 628
 Димеркапрол 54

- Динексан А 637
 Динит 631
 Динитросорбилонг 631
 Дипироксим 41, 52
 Дипразин 43, 650
 Дипразина драже 650
 Дипразина раствор для инъекций 2.5% 650
 Дипразина таблетки, покрытые оболочкой 0.025 г 650
 Дипразина таблетки, покрытые оболочкой для детей 650
 Дипролен 620
 Дипроспан 620
 Дипрофос 620
 Диротон 637
 Дискинезии 220
 Дисменорея 359
 – анальгетики 5
 – прогестогены 358
 Диспепсия 312, 315, 326
 Диссеминированное внутрисосудистое свертывание 339
 Дистонии 220, 223
 Дисфагия 315
 Дисфункция коры надпочечников 336
 Дитрат 631
 Диуретики 307
 – гипертензия 261, 303
 – ингибиторы карбоангидразы 302
 – и соли калия 303
 – калийсберегающие 306
 – осмотические 308
 – петлевые 304
 – с бета-блокаторами 303
 – сердечная недостаточность 272
 – с ингибиторами АПФ 307
 – тиазидные 303
 – электролитные нарушения 302
 Диусемид 661
 Дифантоин 658
 Дифен 627
 Дифенгидрамин 28, 628
 Дифенин 658
 Дифенина таблетки 0.117 г 658
 Дифизал 627
 Дифизал-СР 627
 Дифиллоботриоз 76
 Дифлазон 659
 Дифлузол 659
 Дифлюкан 659
 Диформин ретард 641
 Дифтерия 88
 Дифурекс 661
 Диффузный кожный лейшманиоз 159
 Диффумал 24 655
 Дихлотиазид 624
 Дихлотиазид таблетки 624
 Дихлотиазид таблетки 0.025 г 624
 Дизтиксим 41, 52
 Диэтилкарбамазин 84
 – инфекционное заболевание внутренних органов, вызванное мигрирующими личинками нематод 84
 Диэтилтолуамид 200
 ДЛ-Хлорамфеникол 661
 Довицин 629
 Догматил 655
 Дозирование лекарств
 – заболевания печени 606
 – почечная недостаточность 597
 Доксал 629
 Доксибене 629
 Доксибене М 629
 Доксидар 100 629
 Доксилан 629
 Доксциклин 113, 163, 167, 629
 – малярия 168
 Доксциклин 100 Стада международный таб 629
 Доксциклин 200 Стада международный таб 629
 Доксциклин Никомед 629
 Доксциклин Штада 629
 Доксциклина гидрохлорид 629
 Доксциклина гидрохлорид 0.1 г 629
 Доксциклина гидрохлорид 0.1 г в капсулах 629
 Доксциклина гидрохлорид в капсулах 629
 Доксциклина гидрохлорида таблетки, покрытые оболочкой 0.1 г 629
 Доксциклина гиклат 629

Доксициклин-АКОС 629
 Доксициклин-Риво 629
 Доксициклин-Ферейн 629
 Докст 629
 Долак 634
 Долгит 630
 Долгит крем 630
 Доло 646
 Доломол 646
 Долтард 641
 Домперидон 629
 Домперон 629
 Домстал 629
 Допамин 273, 276, 629
 Допамин АВД 629
 Допамин Джулини 50 629
 Допамин Солвей 200 629
 Допамин Солвей 50 629
 Допамина гидрохлорид 629
 Допанол 638
 Допар 275 636
 Допегит 638
 Допмин 629
 Дофамин 26, 629
 Дофамин Джулини 200 629
 Дофамина раствор для инъекций 629
 Дофамин-Дарница 629
 Дофамин-Н.С. 629
 Дофамин-Ферейн 629
 Драконтiaz 84
 Дракункулез 84
 Дроперидол 397
 Дульколакс 620
 Дуоран 651
 Дурофилин 655
 Дуэллин 636
 Дыхательная недостаточность 41
 Дюрогезик 659
 Дюфалак 636
 Дюфастон 626

Е

Екокс 669
 ЕМБ-Фатол 400 669

Ж

Жаропонижающие средства 4, 6, 7
 Жевательные таблетки с витамином С 616
 Железа глюконат 228
 Железа закисного сульфат 629
 Железа препараты
 – отравления ими 53
 – парентеральные 226
 – передозировка 53
 – пероральные 226
 Железа соли 80, 228
 – и фолиевая кислота 229
 Железа сульфат 228, 629
 Железа фумарат 228
 Железодефицитные состояния 226

З

Загретол 633
 Задержка роста 337
 – у детей 438
 Зальцитабин 184
 Занифед 643
 Заноцин 645
 Заноцин ОД 645
 Зантак 651
 Зантин 651
 Запоры 327
 Зексат 639
 Зенусин 643
 Зептол 633
 Зероцид 645
 Зетринал 663
 Зетсил 615
 Зидовудин 184, 186, 192
 Зилорик 612
 Зилт 635
 Зимакс 611
 Зимокс 636
 Зиндолин 250 666
 Зинцет 663
 Зипразидон 398
 Зиртек 663

Зитролид 611
 Зитролид форте 611
 Зитроцин 611
 Зи-фактор 611
 Злокачественный нейролептический синдром 401
 Злокачественные новообразования 306
 Зоацид 640
 Зоб 368, 370, 464
 Зоватин 653
 Зовиракс 619
 Зодак 663
 Зокор 654
 Зокор форте 654
 Золин 663
 Золинокс 629
 Золлингера-Эллисона синдром 312, 315
 Золмитриптан 206
 Золота препараты 17
 Золсер 645
 Золфин 663
 Зоопаста 621
 Зопиклон 422, 629
 Зопиклон 7.5-СЛ 629
 Зоран 651
 Зорстат 654
 Зостер 179
 Зофлукс 645
 Зуклопентиксол 398, 630

И

Ибалгин 630
 Ибупрон 630
 Ибупроф 630
 Ибупрофен 7, 8, 14, 205, 208, 215, 630
 – боль 8
 – гипертермия 8
 – мигрень 208
 – ревматическая болезнь 8
 Ибупрофен Ланнахер 630
 Ибупрофен Никомед 630
 Ибупрофена таблетки, покрытые оболочкой 0.2 г 630
 Ибупрофен-АКОС 630

Ибупрофен-Н.С. 630
 Ибупрофен-Тева 630
 Ибупрофен-Хемофарм 630
 Ибусан 630
 Ибутад 630
 Ибутоп гель 630
 Ибуфен 630
 Ивермектин 81
 Идоксуридин 381, 382, 630
 Из 5 моно-Ратифарм 631
 Изадрин 631
 Изадрина таблетки 0.005 г 631
 Изиком 636
 Изиком мите 636
 Изо Мак 631
 Изо Мак ретард 631
 Изо Мак спрей 631
 Изодинит 631
 Изозид 200 630
 Изокард 20, 40, 631
 Изокет 631
 Изолонг 631
 Изомонат 631
 Изомонит Гексал 631
 Изомонит Гексал ретард 631
 Изониазид 135, 139, 630
 – с пиразинамидом 143
 – с рифампицином 142, 143
 – с этамбутолом 143
 Изониазид (Тубазид) 630
 Изониазида раствор для инъекций 10% 630
 Изониазида таблетки 631
 Изониазид-АКОС 630
 Изониазид-Дарница 630
 Изониазид-Н.С. 630
 Изониазид-Ферейн 630
 Изопреналин 252, 255, 631
 Изоптин 622
 Изоптин SR 240 622
 Изоптин CP 622
 Изоптин CP 240 622
 Изопто-карпин 647
 Изосорб ретард 631
 Изосорбид динитрат ретард 631

- Изосорбид мононитрат 631
- Изосорбида динитрат 243, 248, 273, 631
 - сердечная недостаточность 273
- Изосорбида динитрат 40% 631
- Изосорбида мононитрат 249, 631
- Изофан инсулин 364, 366
- Икс-Преп 653
- Илозон 668
- Имекс 656
- Имидил 635
- Имизин 632
- Имизина раствор для инъекций 1.25% 632
- Имизина таблетки, покрытые оболочкой 0.025 г 632
- Импипенем 97
 - с циластатином 103, 632
- Имипрамин 410, 632
- Иммуноглобулин ветряной оспы 339
- Имован 629
- Имодиум 638
- Импотенция 345
- Импрамин 632
- Инворил 667
- Ингаляционные кортикостероиды 437
- Ингибиторы АПФ 262, 272, 280, 281, 307
 - гипертензия 262
 - с диуретиками 307
- Ингибиторы карбоангидразы 385, 387
 - глаукома 386
- Ингибиторы ксантиноксидазы 15
- Ингибиторы протеазы 196
- Ингибиторы протонного насоса 312, 314
- Ингибиторы холинэстеразы 376
- Индерал 650
- Индерал ЛА 650
- Индикардин 650
- Индинавир 184, 196
 - с ритонавиром 196
- Инсулин 281, 361, 362, 364, 367
 - длительность действия 364
 - изофан 366
 - короткодействующий 363, 364
 - растворимый 364, 365
 - средней продолжительности действия 364
 - цинк-суспензия 364, 365
- Инсулин гларгин 364, 632
- Инсулиннезависимый сахарный диабет 364, 366
- Инсулин нейтральный 364
- Инсулин Ч био НПХ 632
- Инсулинзависимый сахарный диабет 361
- Инсулин-изофан [человеческий генно-инженерный] 632
- Инсулинорезистентность 367
- Инсулины длительного действия 364
- Инсульт 259, 281
- Инсуман Базал ГТ 632
- Инсуран НПХ 632
- Интразолин 663
- Инфантильная миоклонус эпилепсия 64
- Инфантильные спазмы 64
- Инфаркт миокарда 231, 232, 242, 259, 261, 280, 281, 367
 - антикоагулянты 232, 280
 - аритмии 281
 - бета-блокаторы 280
 - боль 280
 - тромболитики 280
- Инфаркт мозга 362
- Инфекции
 - вызванные *Haemophilus influenzae* 105
 - и диабет 363
 - брюшной полости 93
 - врожденные 174
 - дыхательных путей 93, 115, 124
 - малого таза 346
 - мочевыводящих путей 93, 122, 124
 - ротовой полости 93
 - вызванные ацинетобактериями 97
 - вызванные кишечными трематодами 86
 - вызванные ленточными червями 76
 - вызванные морскими водорослями 146
 - вызванные нематодами
 - тканевые 83
 - вызванных псевдомонадами 97
 - половых путей 354

Инфекционное заболевание
 – внутренних органов, вызванное
 мигрирующими личинками нематод 84
 – кожи, вызванное мигрирующими
 личинками нематод 84
 Инфекционные заболевания
 – костей 128
 – суставов 128
 Инфекция, вызванная вирусом
 иммунодефицита человека 136
 Инфланефран форте 649
 Ипратропия бромид 428, 442
 – астма 428
 Ипрен 630
 Ириты 388
 Ирумед 637
 Ирунин 632
 Искусственная вентиляция легких 65
 Итразол 632
 Итраконазол 147, 152, 632
 Итраконазол пеллеты 632
 Итраконазол-ФПО 632
 Итрамикол 632
 Ифавиренц 184, 186, 194
 Ифизол 663
 Ифимол 646
 Ифицеф 665
 Ифиципро 666
 Ифиципро ОД 666

Й

Йенамазол 636
 Йенамазол 100 636
 Йенамазол 200 636
 Йод 296, 464, 466, 632
 Йод мелкокристаллический
 быстрорастворимый 632
 Йода недостаток 464
 Йода препараты
 – кожа 296
 Йода раствор спиртовой 632
 Йода раствор спиртовой 3% 632
 Йодбаланс 632
 Йодид 100 632

Йодид 200 632
 Йодид калия 147, 466
 Йодированное масло 465
 Йодные таблетки 632
 Йодомарин 100 632
 Йодомарин 200 632
 Йодостин 632
 Йодофор 296
 Йод-Синко 632

К

Кабикиназа 654
 Каверил 622
 Кавизид 648
 Кала-азар 158
 Калиевые добавки 450
 Калий нормин 632
 Калий-нормин 632
 Калийсберегающие диуретики 307, 450
 Калимин 60 Н 649
 Калимин форте 649
 Калипоз пролонгатум 632
 Калия железа (III) гексацианоферрат (II)
 54, 56
 Калия йодат 465
 Калия йодид 152, 371, 632
 – грибковые инфекции 152
 – недостаток йода 465
 – тиреотоксикоз 371
 Калия йодид 200 Берлин-Хеми 632
 Калия йодида раствор 3% 632
 Калия йодида раствор 3% (глазные
 капли) 632
 Калия йодида таблетки 632
 Калия йодида таблетки 0.5 г 632
 Калия недостаток 450
 Калия хлорид 41, 453, 632, 633
 – инфузии 455
 – пероральный 450
 Калия хлорид для инъекций 1 г 633
 Калия хлорида раствор 10% 633
 Калия хлорида раствор для инъекций
 4% 633
 Калия хлорида таблетки 633

- Калмпоуз 625
 Калпол 646
 Калпол 6 плюс 646
 Кальпирен 667
 Кальцигارد 643
 Кальцигарт ретард 643
 Кальцигарт-5 644
 Кальцигарт-10 644
 Кальциевые добавки 464
 Кальциевых каналов блокаторы
 – гипертензия 261
 – стенокардия 243
 Кальция глюконат 464, 465, 633
 Кальция глюконат с фруктовым
 вкусом 633
 Кальция глюконата 0.25 г с какао
 таблетки 633
 Кальция глюконата раствор для
 инъекций 10% 633
 Кальция глюконата таблетки 0.5 г 633
 Кальция глюконат-Дарница 633
 Кальция глюконат-Н.С. 633
 Кальция хлорид 41, 633
 Кальция хлорид кристаллический 633
 Кальция хлорида раствор для инъекций
 2.5% 633
 Кальция хлорида раствор 5% с
 фруктовым сиропом 633
 Кальция хлорида раствор 10% 633
 Кальция хлорида раствор 50% 633
 Кальция хлорид-Дарница 633
 Камезол 640
 Кампилобактериозы 107, 115
 Кампицилин 615
 Каназол 632
 Канамицин 136
 Кандибене 636
 Кандид 636
 Кандид-В₃ 636
 Кандид-В₁ 636
 Кандид-В₆ 636
 Кандидоз 146, 147
 Кандизол 636
 Канестен 636
 Канизон 636
 Капилляриоз 80
 Капокард 633
 Капотен 633
 Капотена таблетки 633
 Капофарм 633
 Капреомицин 136
 Каприл 633
 Капто 633
 Каптоприл 269, 633
 Каптоприл 25 633
 Каптоприл Гексал 633
 Каптоприл ОФ 633
 Каптоприл Стада Международный 633
 Каптоприл ШенТон 25 633
 Каптоприл-АКОС 633
 Каптоприл-Акри таблетки 633
 Каптоприл-Биосинтез 633
 Каптоприл-КМП 633
 Каптоприл-МИК 633
 Каптоприл-Н.С. 633
 Каптоприл-Рос 633
 Каптоприл-СТИ 633
 Каптоприл-Тева 633
 Каптоприл-Ферейн 633
 Каптоприл-ФПО 633
 Каптоприл-Эгис 633
 Карбадак 633
 Карбактин 611
 Карбалепсин ретард 633
 Карбамазепин 63, 65, 216, 223, 414,
 416, 633
 – биполярные расстройства 416
 – нейрогенная боль 216
 – тригеминальная невралгия 65
 – эпилепсия 63
 Карбамазепин Никомед 633
 Карбамазепин Риво 633
 Карбамазепин таблетки 0.2 г 633
 Карбамазепин-Акри 633
 Карбамазепин-Акри таблетки 0.2 г 633
 Карбамазепин-Тева 633
 Карбамазепин-Фармация-АД 633
 Карбаматы
 – отравления ими 51
 Карбапенемы 87

- Карбапин 633
 Карбасан 633
 Карбасан ретард 634
 Карбатол 634
 Карбидин 398
 Карбидопа 220
 Карбидопа и Леводопа-Тева 636
 Карбидопа+леводопа 636
 Карбо медициналис 611
 Карболонг 611
 Карбомикс 611
 Карбопект 611
 Карведилол 273, 278, 634
 Карведилол Оболенское 634
 Карвидил 634
 КардиАСК 617
 Кардивас 634
 Кардикет 631
 Кардикс 631
 Кардикс моно 631
 Кардикэп 631
 Кардиогард СР 631
 Кардиодарон 612
 Кардиопирин 617
 Кардиостатин 637
 Кардисорб 631
 Кардонит 631
 Кардоприл 633
 Карзепин-200 634
 Кариес зубов 465
 Карин-Фер 644
 Катапресан 635
 Катаракта 383, 438
 Катеджель С 662
 Катенол 616
 Катопил 633
 Катризол 636
 Кахексия 216
 Кветиапин 398, 634
 Квилонум ретард 637
 Квинолокс 644
 Квинтор 666
 Квинтор-250 666
 Квинтор-500 666
 Квипро 666
 К-Дур 632
 Кератиты 380, 381
 Керецид 630
 Кеталгин 634
 Кетамин 216
 – нейрогенная боль 216
 Кетанов 634
 Кетоацидоз диабетический 452
 Кеторол 634
 Кеторолак 215, 634
 Кеторолака трометамин 634
 Кеторолак-Верте 634
 Кетродол 634
 Кефадим 665
 Кефзол 663
 Кинекс 661
 Кинидин Дурулес 661
 Кинилентин 661
 Кинитард 661
 Кирин 654
 Киролл 645
 Кислород 65, 280
 – астма 428
 – хроническая обструктивная болезнь легких 428
 Кислота аскорбиновая 616
 Кислота аскорбиновая (витамин С) 616
 Кислота ацетилсалициловая 617
 Кислота ацетилсалициловая-Дарница 618
 Кислота никотиновая 642
 Кислота никотиновая-Дарница 642
 Кислота фолиевая 660
 Кишечные антигельминтные средства 76
 Кишечные нематодные инфекции 79
 Клабакс 634
 Клавористин 638
 Клавоцин 614
 Клавулановая кислота
 – с амоксициллином 94
 Клавунат 614
 К-Лайт 632
 Клаллергин 638
 Кламосар 614
 Кларбакт 634
 Кларготил 638

- Кларидол 638
 Кларисенс 638
 Кларитин 638
 Кларитромицин 117, 634
 Кларитромицин Протекх 634
 Кларитромицин-Верте 634
 Кларитросин 634
 Кларифарм 638
 Кларифер 638
 Кларомин 634
 Кларотадин 638
 Кларфаст 638
 Клацид 634
 Клацид СР 634
 Кленил 619
 Клеримед 634
 Клиацил 659
 Климицин 635
 Клиндамицин 127, 128, 173, 177, 634, 635
 Клиндамицина гидрохлорида
 моногидрат 635
 Клиндамицина фосфат 635
 Клиндафер 635
 Клиндацин 635
 Клиноксин 635
 Клион 640
 Клиренс креатинина
 – дозирование лекарств 597
 Клозапин 396, 398, 405, 635
 Клоксациллин 87
 Кломазол 636
 Клометол 639
 Кломид 635
 Кломинал 635
 Кломипрамин 422, 635
 Кломифен 360, 635
 Кломифена цитрат 635
 Кломифена цитрата таблетки 0.05 г 635
 Клоназепам 64, 65, 67, 635
 – эпилепсия 64
 Клонидин 270, 635
 Клонидина гидрохлорид 635
 Клонотрил 635
 Клопидогрел 283, 635
 Клопидогрела гидросульфат 635
 Клопиксол 630
 Клопиксол депо 630
 Клопиксол-акуфаз 630
 Клостилбегит 635
 Клотримазол 147, 635, 636
 Клотримазол-Акри 636
 Клотримазол-Акри мазь 636
 Клотримафарм 636
 Клотриран 636
 Клофазимин 130, 132
 Клофан 636
 Клофелин 635
 Клофелина раствор в тубик-
 капельницах 635
 Клофелина раствор для инъекций
 0.01% 635
 Клофелина таблетки 635
 Клофелина таблетки 0.000075 г 635
 Клофелина таблетки 0.00015 г 635
 Клофелина таблетки, покрытые
 оболочкой пролонгированного
 действия 635
 Клофелин-Дарница 635
 Клофелин-М 635
 Клофенак 627
 Клофранил 635
 КМП-Цефтриаксона натриевая соль 665
 Коалгель 60 612
 Коверекс 647
 Кодеин 10, 215, 216
 – боль 11
 – диарея 331
 Кодеина фосфат 11
 Кожный лейшманиоз 158
 Козаар 637
 Коклюш
 – профилактика 115
 Кокцидиоидомикоз 147
 Колит
 – псевдомембранозный 127
 – язвенный 323
 Колфарит 618
 Колхицин 14, 15, 636
 Колхицина таблетки, покрытые
 оболочкой 0.001 г 636

- Кома 362, 367, 452
- Комбантрин 648
- Комбинированные пероральные контрацептивы 359
- Комбинированные эстрогенсодержащие контрацептивы 348
 - пероральные 347
- Комбутол 669
- Конкор 621
- Конкор Кор 621
- Конпин 631
- Контемнол 637
- Контрацептивы
 - барьерные 355
 - внутриматочные устройства 353, 354
 - гормональные 346
 - парентеральные 348
 - пероральные
 - комбинированные 349
 - режим приема 350, 351
 - только прогестоген-содержащие 348
 - факторы риска 347
 - спермцидные 355
- Контрацепция
 - гормональная 346
 - пероральная
 - неотложная 348
- Конъюнктивиты 380
 - новорожденных 381
- Корандил 667
- Корвитол 639
- Корвитол 50 639
- Корвитол 100 639
- Кордарон 612
- Кордафен 644
- Кордафлекс 644
- Кордипин 644
- Кордипин XL 644
- Кордипин ретард 644
- Кордипин ХЛ 644
- Кордипин-ретард 644
- Коринфар 644
- Коринфар ретард 644
- Коринфар УНО 644
- Кориол 634
- Кормление грудью
 - назначение лекарств 588
- Коронал 621
- Корприл 650
- Корсодил 662
- Кортейд 623
- Кортеф 623
- Кортизона ацетат 339
- Кортикостероиды 18, 215, 216, 336, 339, 362, 376, 383, 437, 438, 450
 - аллергические расстройства 24
 - астма 437
 - ветряная оспа 339
 - геморрой 323
 - глаза 383
 - инфекции 338
 - корь 339
 - нейрогенная боль 216
 - отмена 340
 - побочные эффекты 336
 - применение 340
 - ревматоидный артрит 18
 - стресс 338
 - тошнота и рвота 320
 - угнетение надпочечников 336, 337, 338
 - хирургия 338
 - язвенный колит 323
- Кортинефф 659
- Корь 339
 - витамин А 458
- Крайнон 649
- Крапивница 25
- Креданил 25/250 636
- Кредекс 634
- Кретинизм 464
- Криксан 634
- Крисмел 645
- Крона болезнь 324
- Ксантины 436
- Ксенид 627
- Ксикаин 637
- Ксилестезин 637
- Ксилодонт 637
- Ксилокаин 637
- Ксилоролланд без адреналина 637

Ксоровир 619
Кузимолол 657
Куксанорм 616
Куксациллин 613
Купренил 647
Курам 614
Кутерид 620
Кутивейт 660

Л

Лазикс 661
Лайма болезнь 113
Лайпроквин 666
Лаксакодил 620
Лаксатин 620
Лаксбене 620
Лактамил 612
Лактодель 621
Лактулоза 216, 636
Лактулоза Поли 636
Лактулоза сироп 636
Ламивудин 184, 186, 191
Ламизил 656
Ламизил Дермгель 656
Ламизинил 656
Ламикан 656
Ланикор 626
Ланоксин 626
Лантус 364, 632
Ларгактил 44, 663
Ласка-1 621
Ласка-2 621
Ласка-3 621
Латикорт 623
Левамизол 79, 80, 82
– анкилостомоз 82
– аскаридоз 82
Левовинизоль 661
Леводопа 220, 223
Леводопа+карбидопа 221, 636
Левожелудочковая недостаточность *см.*
Сердечная недостаточность
Левомепромазин 398, 636
Левомир 654

Левомецетин 661
Левомецетин в капсулах 661
Левомецетин в капсулах 0.25 г 661
Левомецетин свечи 661
Левомецетин стеарат 661
Левомецетина линимент 661
Левомецетина натрия сукцинат 661
Левомецетина раствор спиртовой
0.25% 661
Левомецетина раствор спиртовой 1% 661
Левомецетина стеарат 662
Левомецетина стеарата таблетки
0.25 г 662
Левомецетина сукцинат растворимый 662
Левомецетина сукцината натриевая
соль 662
Левомецетина таблетки 662
Левомецетина таблетки, покрытые
оболочкой 0.25 г 662
Левомецетина таблетки
пролонгированного действия 0.65 г 662
Левомецетин-АКОС 661
Левомецетин-Акри линимент 1% 661
Левомецетин-Акри линимент 2.5% 661
Левомецетин-Акри линимент 5% 661
Левомецетин-Дарница 661
Левомецетин-КМП 661
Левомецетин-Русфар 661
Левомецетин-УБФ 661
Левомецетин-Ферейн 661
Левоноргестрел 347, 348, 349, 350, 359
Левотироксин 368, 369, 370
Левифлоксацин 112, 136, 637
Легионеров болезнь 115
Лейшманиоз 146, 158
– висцеральный 158
– кожный 158
– слизистокочный 159
Лекадол 646
Лекоклар 634
Лекоптин 622
Лендацин 665
Лентонитрат 642
Лентостамин 663
Лепонекс 635

- Лепра 130
 Лепрозные реакции 131
 Лептоспироз 88
 Лерин 667
 Летизен 663
 Ли-бутол 669
 Ливо-лак 636
 Лигин 60
 Лигнокаина хлоргидрат 637
 Лидокаин 44, 216, 252, 637
 – аритмии 255
 – нейрогенная боль 216
 Лидокаин ICN 637
 Лидокаина гель 637
 Лидокаина гидрохлорид 255, 637
 Лидокаина гидрохлорид 1% Браун 637
 Лидокаина гидрохлорид 2% Браун 637
 Лидокаина гидрохлорида раствор (глазные капли) 637
 Лидокаина гидрохлорида раствор для инъекций 637
 Лидокаина гидрохлорида раствор для инъекций 2% 637
 Лидокаин-АКОС 637
 Лидокаин-Н.С. 637
 Лидокаин-Тева 637
 Лидокарт для инъекций 637
 Лидохлор 637
 Лизавир 619
 Лизалак 636
 Лизиноприл 270, 637
 Лизиноприл Штада 637
 Лизинотон 637
 Лизир 637
 Лизолин 664
 Лизорил 637
 Ликаин 637
 Линамид 648
 Лиоген 660
 Лиорезал 619
 Лиоредин-депо 660
 Лиотиронин 368, 637
 Липитор 617
 Липримар 617
 Липрохин 666
 Липтонорм 617
 Листрил 637
 Лития карбонат 415, 637
 Лития карбоната таблетки, покрытые оболочкой 0.3 г 637
 Лития препараты 413, 414
 – мания 413
 – отмена 414
 – отравления 414
 Литосан-СР 637
 Литэн 637
 Лифаксон 665
 Лихорадка 452 *см.* Гипертермия
 Лишай разноцветный 147
 Ловакор 637
 Ловастатин 287, 637
 Ловастерол 637
 Ловир 619
 Лозап 637
 Лозартан 271, 637
 Лозартан калия 638
 Локит 645
 Локоид 623
 Локоид крело 623
 Локоид липокрем 623
 Локрен 620
 Локсон-400 644
 Ломак 645
 Ломилан 638
 Лонгацеф 665
 Лопедиум 638
 Лопедиум ИЗО 638
 Лоперакап 638
 Лоперамид 638
 Лоперамида гидрохлорид 638
 Лоперамида гидрохлорид ЛХ 638
 Лоперамид-Акри 638
 Лоперамид-Акри капсулы 638
 Лоперамид-Ратиофарм 638
 Лоперамид-Ривофарм 638
 Лопинавир 184
 – с ритонавиром 197
 Лопресор 639
 Лорагексал 638
 Лорадин 638

Лоразидим 665
 Лораксон 665
 Лоратадин 29, 638
 Лоратадин 10-СЛ 638
 Лоратадин-Верте 638
 Лоратадин-Хемофарм 638
 Лоратин 638
 Лорид 638
 Лоридин 638
 Лосек 645
 Лосек МАПС 645
 Лотримин 636
 Луан 637
 Лупоцет 646
 Луцетам 648
 Лямблиоз 155

М

Маалокс 612
 Маалокс-70 612
 Маалукол 612
 Маброн 657
 Магния сульфат 41, 262
 – аритмии 252
 Мажептил 657
 Мазепин 634
 Майлайт 618
 Маймагел 612
 Макокс 652
 Макрозид 648
 Макролиды 115
 Максидекс 625
 Малые эпилептические припадки 64
 Мальабсорбция 450
 Малярия 163
 – лечение 163
 – профилактика 165
 Маниакальная депрессия 409
 Маниакальные состояния 397
 Маниглит 624
 Манинил 624
 Манинил 1.75 624
 Манинил 3.5 624
 Манинил 5 624

Мания 409
 Маннитол 39, 308
 Манусан 662
 Маркофен 630
 Мебгидролин 30, 638
 Мебгидролина нафталин-1 638
 Мебекс 638
 Мебендазол 76, 78, 79, 80, 81, 82, 84, 638
 – анкилостомоз 82
 – аскаридоз 82
 – гидатидное заболевание 78
 – капилляриоз 82
 – трихинеллез 84
 – трихоцефалез 82
 – энтеробиоз 82
 – эхинококкоз 78
 Мевакор 637
 Мегалобластная анемия 459
 Мегациллин орал 659
 Мегион 665
 Меглумина антимионат 158, 159
 Медазол 640
 Медаксон 665
 Медикаментозный синдром Кушинга 337
 Медипирин 500 646
 Медицинский антисептический
 раствор 669
 Медицинский антисептический
 раствор 95% 669
 Медовир 619
 Медоклав 614
 Медомицин 629
 Медопред 649
 Медостатин 637
 Медофлоран 656
 Медофлюкон 659
 Медоциприн 666
 Медроксипрогестерон 352, 359
 Медроксипрогестерона ацетат 348, 356
 Медьсодержащее внутриматочное
 контрацептивное устройство 353, 354
 Мезакол 638
 Мексален 646
 Мелипрамин 632
 Меллерил 657

- Меллерил ретард 657
 Меллерил-200 657
 Меломид 639
 Меломида гидрохлорид 639
 Мемотропил 648
 Менефлокс 645
 Менингит 97
 – криптококковый 146
 – менингококковый 88, 105
 – пневмококковый 88
 – стафилококковый 129
 Менингоэнцефалит 174
 Менопауза 356
 Меноррагии 348
 Менстан 636
 Мерказолил 656
 Мерказолила таблетки 0.005 г 656
 Месакол 638
 Месалазин 638
 Местинон 649
 Местные анестетики 216
 Месциллин 615
 Метаболический ацидоз 452
 Метадоксил 41
 Метамол 639
 Метгемоглобинемия 57
 Метизол 656
 Метилдопа 262, 638
 Метиленовая синь *см.* Метилтиониния
 хлорид
 Метиленовый синий 41
 Метилтиониния хлорид 57
 Метионин 48, 49
 Метициллин-резистентная
 стафилококковая инфекция 129
 Метогексал 639
 Метокард 639
 Метокард ретард 639
 Метоклопрамид 206, 280, 639
 – мигрень 211
 – тошнота и рвота 320
 Метоклопрамида гидрохлорид 211, 639
 Метоклопрамида таблетки 0.01 г 639
 Метоклопрамид-Акри 639
 Метоклопрамид-ФПО 639
 Метолол 639
 Метопролол 242, 245, 273, 639
 Метопролол ОФ 639
 Метопролол ОФ 200 ретард 639
 Метопролола тартрат 639
 Метопролол-Акри 639
 Метопролол-Ратиофарм 639
 Метопролол-Тева 639
 Метотрексат 17, 18, 20, 639
 – ревматоидный артрит 20
 Метотрексат (Эмтексат) 639
 Метотрексат для инъекций 639
 Метотрексат для инъекций 0.005 г 639
 Метотрексат Лахема 639
 Метотрексат натрия 639
 Метотрексата таблетки, покрытые
 оболочкой 0.0025 г 640
 Метотрексат-ЛЭНС 639
 Метотрексат-Тева 640
 Метотрексат-Ферейн 640
 Метотрексат-Эбеве 640
 Метпамид 639
 Метровагин 640
 Метровит 640
 Метрогил 640
 Метрозол 640
 Метроксан 640
 Метролакэр 640
 Метрон 640
 Метронидазол 84, 120, 121, 155, 156, 640
 – амебиаз 156
 – анаэробные бактериальные инфекции 121
 – болезнь Крона 324
 – дракункулез 84
 – лямблиоз 156
 – трихомоноз 156
 Метронидазол в/в Браун 640
 Метронидазол Ватхэм 640
 Метронидазол Квалимед 640
 Метронидазол Никомед 640
 Метронидазола бензоат 640
 Метронидазола гемисукцинат 640
 Метронидазола гемисукцинат для
 инъекций 640
 Метронидазола таблетки 0.25 г 640

- Метронидазол-АКОС 640
 Метронидазол-Альтфарм 640
 Метронидазол-Рос 640
 Метронидазол-Русфар 640
 Метронидазол-ТАТ 640
 Метронидазол-Тева 640
 Метронидазол-Фаркос 640
 Метронидазол-Ципла 640
 Метфогамма 500 641
 Метфогамма 850 641
 Метформин 366, 367, 368, 640, 641
 Метформина гидрохлорид 641
 Метформин-БМС 641
 Мефлохин 163, 164, 165, 168
 Миамбутол 669
 Миастения 376
 МИГ 200 630
 Мигрень 204, 347
 – острый приступ 205
 – профилактика 211
 Мидриатики 388
 Мидриацил 658
 Мидрум 658
 Микалит 637
 Микалит в капсулах 0.5 г 637
 Микобутол 669
 Микомакс 659
 Микосист 659
 Микотербин 656
 Микофлюкан 659
 Микохауг С 636
 Микристин 618
 Микройодид 632
 Микронор 645
 Микросорб-П 611
 Микросорб-П активированного угля
 паста 611
 Микрофлос 667
 Микрофоллин 669
 Микрофоллин форте 669
 Милован 629
 Милурит 612
 Минералкортикоиды
 – заместительная терапия 336
 Минералы 464
 Миниприл 667
 Минирин 625
 Минитран 5 642
 Минитран 10 642
 Миовин 642
 Миогард 644
 Миоклонические эпилептические
 припадки 64
 Миоприл 667
 Миотики 385, 386
 Миренил 660
 Мироцеф 665
 Мисолин 649
 Модекейт 660
 Модитен 660
 Модитен-депо 660
 Моксиклав 614
 Моксифлоксацин 113, 641
 Моксонидин 271, 641
 Молдамин 620
 Монизид 631
 Монизол 631
 Моно Мак 631
 Моно Мак 50 Д 631
 Моно Мак депо 631
 Моноклин 629
 Монокорт 623
 Монолонг 631
 Мононит 631
 Мононитрат ОФ 631
 Мононитрат Ретард 631
 Моносан 631
 Моноцинк 631
 Моноцинк ретард 631
 Моночинкве 631
 Моночинкве ретард 631
 Морфилонг 641
 Морфин 10, 215, 280, 641
 – боль 12
 – инфаркт миокарда 12
 – острый отек легких 12
 Морфина гидрохлорид 641
 Морфина гидрохлорида раствор 1% в
 шприц-тюбиках 641
 Морфина гидрохлорида раствор для

инъекций 1% 641
 Морфина гидрохлорида таблетки
 0.01 г 641
 Морфина сульфат 641
 Мотилак 629
 Мотилиум 629
 Мотониум 629
 Моторику ЖКТ снижающие средства 331
 Мотрин 630
 МСТ континус 641
 Муко Саниген 618
 Мукобене 618
 Мукомист 618
 Муконекс 618
 Мукосольвин 618
 Мультибациллярная лепра 130
 Мульти-табс с витамином С 616
 М-Эслон 641

Н

Надпочечниковая недостаточность 336,
 337
 Надропарин кальция 237, 641
 Назначение лекарств
 – беременность 575
 – кормление грудью 588
 – печеночная недостаточность 605
 – почечная недостаточность 597
 Наклоф 627
 Наклофен 627
 Наклофен Дуо 628
 Наком 636
 Налоксон 41, 50, 51, 641
 Налоксона гидрохлорид 51
 Намагел черри 612
 Напа 646
 Напроксен 8
 Наратриптан 206
 Наркан 641
 Нарканти 641
 Наркотические анальгетики
 (опиоидные) *см.* Анальгетики
 Нарушения всасывания 460
 Насобек 619

Нато 634
 Натрия бикарбонат 641, *см.* Натрия
 гидрокарбонат
 Натрия вальпроат 414, 417
 – мания 417
 – нейрогенная боль 216
 – эпилепсия 72
 Натрия гидрокарбонат 41, 45, 46, 48,
 452, 641
 – внутривенные инфузии 455
 Натрия гидрокарбонат для инъекций
 4 г 641
 Натрия гидрокарбоната раствор для
 инъекций 4% 641
 Натрия гидрокарбоната таблетки 641
 Натрия гидрокарбоната таблетки
 0.5 г 641
 Натрия гипохлорит 297
 Натрия диклофенак 628
 Натрия диклофенак 25 мг 628
 Натрия дихлороризоцианурат 297
 Натрия кромогликат 441
 Натрия лактат
 – внутривенные инфузии
 препараты 454
 Натрия недостаток 451
 Натрия нитрит 41, 58
 Натрия нитропруссид 262.
см. Нитропруссид
 Натрия стибоглюконат 158, 159
 Натрия сульфат 60
 Натрия тиосульфат 41, 58
 – отравления цианидами 58
 Натрия фторид 467
 Натрия хлорид 41, 451, 453, 454, 641
 – инфузии 454
 с глюкозой 454
 Натрия хлорид 0.9% 641
 Натрия хлорид 0.9% для внутривенных
 вливаний 641
 Натрия хлорид Биеффе 641
 Натрия хлорид изотонический 0.9%
 с метилцеллюлозой 641
 Натрия хлорида изотонический раствор
 для инъекций 0.9% 642

- Натрия хлорида раствор 1.6% 642
 Натрия хлорида раствор 10%
 в ампулах 642
 Натрия хлорида раствор 12% 642
 Натрия хлорида раствор для инфузий
 изотонический 0.9% (в полимерных
 контейнерах) 642
 Натрия хлорида раствор для инъекций
 10% (во флаконах) 642
 Натрия хлорида таблетки 0.9 г 642
 Натрия хлорид-Дарница 641
 Натрия хлорид-Сендересис 641
 Натрия хлорид-Синко 641
 Натрия-кальция эдетат 54, 56
 Нафтифин 154
 Нацеф 664
 Н-АЦ-Ратиофарм 618
 Наш выбор-анальгетик, покрытый
 оболочкой 618
 Наш выбор-детский анальгетик 618
 Наш выбор-жидкий антацид 612
 Наш выбор-парацетамол 646
 Невирапин 184, 186, 195
 Невропатия 361
 Негафлокс 644
 Недержание мочи у женщин 356
 Нейролептики 216, 396,
 см. Антипсихотические средства
 Нейроцистицеркоз 76, 77
 Нейссерии 107
 Некатороз 80
 Некроз почечных канальцев 6
 Некстрим Фаст 618
 Нелфинавир 186, 198
 Нематодные инфекции
 – кишечные 79
 Немоцид 648
 Ненуклеозидные ингибиторы обратной
 транскриптазы 194
 Неодол 628
 Неодол-50 628
 Неопиоидные анальгетики 215
 Неосептин-Р 651
 Неостигмин 376, 377
 Неотеопэк А 655
 Неотложная котрацепция 348, 354
 Неофлоксин 667
 Нео-энтеросептол 638
 Непроходимость кишечника 451
 Нестероидные противовоспалительные
 средства 216
 Неулептил 647
 Неуро-Ратиофарм 656
 Нефропатия токсическая 43
 Нефротический синдром 306
 Ниацин ЮСП 642
 Нидазол 640
 Нидразид 631
 Никардия 644
 Никардия СД ретард 644
 Никлозамид 76, 77, 78
 Никотинамид 459, 461
 Никотиновая кислота 459, 642
 Никотиновая кислота МС 642
 Никотиновой кислоты раствор для
 инъекций 1% 642
 Никотиновой кислоты таблетки 642
 Никотиновой кислоты таблетки 0.05 г 642
 Ниолол 657
 Нирмин 642
 Нисконитрин 642
 Нисоперкутен 631
 Нистатин 147, 151, 642
 Нистатина гранулы для детей
 100000 ЕД/г 642
 Нистатина натриевая соль 642
 Нистатина таблетки, покрытые
 оболочкой 642
 Нистатина таблетки, покрытые
 оболочкой 500000 ЕД 642
 Нистатиновая мазь 100000 ЕД/г 642
 Нитрадиск 642
 Нитрангин 642
 Нитрангин ликвидум 642
 Нитрат серебра 381
 Нитраты 243, 280
 – стенокардия 243
 – толерантность 243
 Нит-рет 642
 Нитро 642

- Нитро Мак 642
 Нитро Мак Ампулы 642
 Нитро Мак ретард 643
 Нитро Поль Инфуз 643
 Нитровил 643
 Нитроглицерин 243, 262, 642, 643,
 см. Глицерила тринитрат
 Нитроглицерин микрогранулы 643
 Нитроглицерин Никомед 643
 Нитроглицерин разбавленный 643
 Нитроглицерин с глюкозой 643
 Нитроглицерин с лактозой 643
 Нитроглицерина концентрат для
 инфузий 1% 643
 Нитроглицерина пролонгированного
 таблетки 643
 Нитроглицерина раствор 1% 643
 Нитроглицерина раствор в масле 1% в
 капсулах 643
 Нитроглицерина раствор для инъекций
 0.1% 643
 Нитроглицерина таблетки 0.0005 г 643
 Нитрогранулонг 643
 Нитрогранулонга таблетки, покрытые
 оболочкой 643
 Нитродерм ТТС 5 643
 Нитродерм ТТС 10 643
 Нитроджект 643
 Нитро-дур 643
 Нитрозилон 643
 Нитрокардин 643
 Нитрокор 643
 Нитролингвал-аэрозоль 643
 Нитроминт 643
 Нитронг 643
 Нитронг форте 643
 Нитропек ретард 643
 Нитроперкутен ТТС 643
 Нитропруссид 268
 Нитросол 643
 Нитросорбид 631
 Нитросорбида таблетки 631
 Нитросорбида таблеточная масса 631
 Нитросорбид-Н.С. 631
 Нитросорбид-Русфар 631
 Нитросорбид-УВИ 631
 Нитроспрей-ICN 643
 Нитро-тайм 643
 Нитрофурантоин 122, 643
 Нифадил 644
 Нифебене 644
 Нифегексал 644
 Нифедекс 644
 Нифедикап 644
 Нифедикор 644
 Нифедипат-5 644
 Нифедипат-10 644
 Нифедипат-ретард 644
 Нифедипин 261, 267, 643, 644
 Нифедипин 20 ретард 644
 Нифедипин-ICN 644
 Нифедипин-МИК 644
 Нифедипин-Н.С. 644
 Нифедипин-Ратиофарм 644
 Нифедипин-Фаркос 644
 Нифедипин-ФПО 644
 Нифедипин-Х-Ратиофарм 644
 Нифекард 644
 Нифекард ХЛ 644
 Нифелат 644
 Нифелат Q 644
 Нифелат Р 644
 Нифесан 644
 Нификард 644
 Новал 657
 Новандол 618
 Новасан 618
 Новасен SpC 618
 Ново-Джесик 646
 Ново-Дипам 625
 Ново-Дифенак 628
 Ново-Доксиллин 629
 Новодрин 631
 Новокаинамид 650
 Новокаинамида раствор для инъекций
 10% 650
 Новокаинамида таблетки 0.25 г 650
 Новокаинамид-Ферейн 650
 Ново-Капторил 633
 Ново-Карбамаз 634

Ново-Нидазол 640
 Ново-Нифедин 644
 Ново-Пранол 650
 Ново-Преднизолон 649
 Ново-Ранидин 651
 Ново-Семид 661
 Новосеф 665
 Ново-Триптин 613
 Нолицин 644
 Ноотобрил 648
 Ноотропил 648
 Нооцетам 648
 Норбактин 644
 Норилет 644
 Норколут 645
 Нормазе 636
 Нормакс 644
 Нормап্রেсс 667
 Нормасол 642
 Нороксин 644
 Норфлокс 644
 Норфлоксацин 109, 644
 Норэтистерон 347, 349, 356, 359, 645
 — контрацепция 349
 — нарушения менструального цикла 349, 359
 Норэтистерона энантат 352
 Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы 188
 Нуروفен 630
 Нуروفен актив 630
 Нуروفен для детей 630
 Нуروفен Мигранин 630
 Нуروفен УльтраКап 630
 Нуروفен форте 630
 Нью-аспер 618
 НЮ-силз 75 кардио-аспирин 618

О

Обзидан 650
 Обсессивно-компульсивные расстройства 422
 Обструктивные заболевания легких 243
 Общая анестезия 65

Овенкор 654
 Овестин 669
 Ожирение 232, 347, 357, 361
 Ойкамид 648
 Окклюзия артерий 232
 Оксациллин 87, 93, 96, 645
 Оксациллин натриевая соль-компакт 645
 Оксациллин натриевая соль-порошок 645
 Оксациллин натрия 645
 Оксациллина натриевая соль 645
 Оксациллина натриевая соль 0.25 г в капсулах 645
 Оксациллина натриевая соль стерильная 645
 Оксациллина натриевой соли таблетки 645
 Оксациллина натриевой соли таблетки 0.25 г 645
 Оксациллин-АКОС 645
 Оксациллин-КМП 645
 Оксациллин-ТАТ 645
 Оксациллин-Ферейн 645
 Окукэр 657
 Окумед 657
 Окумол 657
 Окупрес-Е 657
 Окурил 657
 Окутим 657
 Оланзапин 398
 Оливин 667
 Олигоменорея 348
 Олигурия 305
 Оликард 631
 Оликард 40 ретард 631
 Оликард 60 ретард 631
 Олфен 628
 Омегаст 645
 Омес 645
 Омезол 645
 Омепар 645
 Омепразол 645
 Омепразол пеллеты 645
 Омепразол-АКОС 645
 Омепразол-Акри 645
 Омепразол-Е.К. 645

- Омепразол-Н.С. 645
 Омепразол-Рихтер 645
 Омепразол-ФПО 645
 Омепрол 645
 Омепрус 645
 Омерил 638
 Омефез 645
 Омизак 645
 Омипикс 645
 Омипронол 645
 Омитокс 645
 Омнадрен 250 656
 Онихон 656
 Опакордэн 612
 Опиоидные анальгетики 215, 216,
 см. Анальгетики
 Опиоидные антагонисты
 – отравления 50
 Опорожнение желудка
 – при отравлениях 37
 Опрадол 646
 Оптимол 657
 Орабет 641
 Орвагил 640
 Орзид 665
 Оризолин 664
 Ормидол 616
 Орнид 645
 Орнидазол 155
 Оррофарингеальный кандидоз 437
 Ортанол 645
 Орто-гинест 669
 Ортофен 628
 Ортофен 25 мг 628
 Ортофена мазь 2% 628
 Ортофена раствор для инъекций
 2.5% 628
 Ортофена таблетки, покрытые
 оболочкой 0.025 г 628
 Ортофена таблетки, покрытые
 оболочкой для детей 0.015 г 628
 Ортофер 628
 Орунгал 632
 Орунгамин 632
 Орунит 632
 Орферон 629
 Осельтамивир 182
 Осмо-Адалат 644
 Оспамокс 613
 Оспен 659
 Оспен 750 659
 Оспен-750 659
 Оспен-750 сироп 659
 Остановка сердца 453
 Остеоартрит 6
 Остеомиелит 128
 Остеопороз 337, 356, 464
 – стероидный 337
 Острая водная интоксикация 308
 Острая надпочечниковая
 недостаточность 337
 Острая сердечно-сосудистая
 недостаточность 25
 Острые отравления у детей 58
 Острые психозы 397
 Острый бактериальный конъюнктивит 380
 Острый психоз 399
 Отек
 – гортани 25
 – легких 60, 308
 – легких токсический 42
 – мозга 60, 336
 Отеки 302
 – мозга 308
 Отит среднего уха 93
 Отравления
 – адсорбенты 38
 – активные методы элиминации 37, 38
 – судороги 68
 Отруби 323
 Офлин 645
 Офло 645
 Офлоксацин 110, 136, 645, 646
 Офлоксацин-ICN 646
 Офлоксацин-АКОС 646
 Офлоксацин-Промед 646
 Офлоксацин-ФПО 646
 Офлоксин 646
 Офлоксин 200 646
 Офломак 646

Офлоцид 646
 Офлоцид форте 646
 Офрамекс 665
 Офтан Дексаметазон 625
 Офтан Иду 630
 Офтан Пилокарпин 647
 Офтан Тимолол 657
 Офтенсин 657
 Оцид 645
 Ощелачивание мочи 37

П

Палмагель 612
 Палочки с димедролом 628
 Памол 646
 Панадол 646
 Панадол актив 646
 Панадол бэби энд инфант 646
 Панадол джуниор 646
 Панадол капсулы 646
 Панадол таблетки 646
 Панадол таблетки для растворения 646
 Панамор АТ-50 628
 Панические атаки 422
 Панклав 614
 Панкреатит 285
 Парааминосалициловая кислота 136
 Паральдегид 65
 Парамол 646
 Парацет 646
 Парацетамол 4, 6, 7, 64, 205, 207, 215, 646
 – боль 7
 – гипертермия 7
 – мигрень 207
 – остеоартрит 7
 – передозировка 48
 – фебрильные судороги 64
 Парацетамол (Ацетофен) 646
 Парацетамол 120 Берлин-Хеми 646
 Парацетамол 200 646
 Парацетамол 200 Берлин-Хеми 646
 Парацетамол 250 Берлин-Хеми 646
 Парацетамол 325 мг 646
 Парацетамол 500 647

Парацетамол детский 647
 Парацетамол МС 647
 Парацетамола сироп 2.4% 647
 Парацетамола таблетки 647
 Парацетамола таблетки 0.2 г 647
 Парацетамола таблетки 0.5 г 647
 Парацетамол-АКОС 647
 Парацетамол-Альтфарм 647
 Парацетамол-Дарница 647
 Парацетамол-Н.С. 647
 Парацетамол-Ратиофарм 647
 Парацетамол-Ривофарм 647
 Парацетамол-Русфар 647
 Парацетамол-УБФ 647
 Парацетамол-Хемофарм 647
 Париет 650
 Паркинсонизм 220
 – лекарственный 401
 Парлазин 663
 Парлодел 621
 Парлодела таблетки 0.0025 г 621
 Паромомицин 157
 Партусистен 659
 Партусистен интрапортальный 659
 Парциальные судороги 63
 Пасемол 647
 Пассажикс 629
 Пауцибациллярная лепра 130
 Пацимол 647
 Пектрол 631
 Пеллагра 459
 Пенбритин 615
 Пеницилламин 17, 18, 21, 54, 55, 647
 – болезнь Вильсона-Коновалова 55
 – отравления 55
 Пеницилламин в капсулах 0.15 г 647
 Пенициллин G 89
 Пенициллин Фау калиевая соль 659
 Пенициллин-Фау 659
 Пенициллиназы 92
 Пенициллины 87, 88
 – пенициллиназо-устойчивые 92
 – пенициллиназо-чувствительные 92
 – широкого спектра 92
 Пенодил 615

- Пен-ос 659
 Пентакард-10 631
 Пентакард-20 631
 Пентакард-40 631
 Пентамидин 159
 Пентамидина изетионат 158, 159, 160, 174, 175
 – пневмоцистоз 175
 Пентарцин 615
 Пентаса 638
 Пентрексил 615
 Пептикум 645
 Пептическая язва 312
 Пепторан 651
 Перготайм 635
 Периндоприл 275, 647
 Периндоприл эрбумин 647
 Перинорм 639
 Перитонит 128, 155
 Периферический неврит 459
 Перициазин 398, 647
 Перликор 647
 Перлингнит 643
 Пероральная регидратация 329, 448
 – рекомендации ВОЗ 448
 Пероральные антидиабетические средства 363
 Пероральные гипогликемические средства 362, 364
 Перофен 200 630
 Персиват 620
 Перфалган 647
 Перфеназин 406, 647
 Перфорация кишечника 155
 Петлевые диуретики *см.* Диуретики
 Печеночная недостаточность 362, 367
 – назначение лекарств 605
 Печеночная энцефалопатия 605
 Пза-Сибя 648
 Пианпин 625
 Пизина 648
 Пиклодорм 629
 Пи-кокс 648
 Пилогель 647
 Пилокарпин 385, 386, 647
 Пилокарпин оптифильм 647
 Пилокарпин с метилцеллюлозой 647
 Пилокарпина гидрохлорид 647
 Пилокарпина гидрохлорид 2% с натрий-карбоксиметилцеллюлозой 647
 Пилокарпина гидрохлорида раствор 1% 647
 Пилокарпина гидрохлорида раствор 1% в тубик-капельницах 647
 Пилокарпина гидрохлорида раствор 1% с метилцеллюлозой 648
 Пилокарпина гидрохлорида раствор 6% 648
 Пилокарпин-лонг 647
 Пилокарпиновая мазь 648
 Пилокарпин-Ферейн 647
 Пиперазин 80
 Пиперазина адипат 83
 Пипользин 650
 Пипольфен 43, 650
 Пипотиазин 398
 Пипофезин 412, 648
 Пирабене 648
 Пиразинамид 135, 140, 648
 – с изониазидом 143
 – с рифампицином 143
 – с этамбутолом 143
 Пиразинамида таблетки 0.5 г 648
 Пиразинамид-Акри 648
 Пиразинамид-НИККа 648
 Пирамем 648
 Пиранол 647
 Пирантел 79, 80, 81, 82, 84, 648
 – анкилостомоз 82
 – аскаридоз 82
 – трихинеллез 84
 – трихостронгилоидоз 82
 – энтеробиоз 82
 Пиратропил 648
 Пирафат 648
 Пирацетам 43, 648
 Пирацетам 0.4 г в капсулах 648
 Пирацетам МС 648
 Пирацетам Оболенское 648
 Пирацетама гранулы для детей 648

710 • Предметный указатель

Пирацетама раствор для инъекций 20% 648

Пирацетама таблетки, покрытые оболочкой 0.2 г 648

Пирацетам-АКОС 648

Пирацетам-Дарница 648

Пирацетам-Н.С. 648

Пирацетам-Ратиофарм 648

Пирацетам-Рихтер 648

Пирацетам-Русфар 648

Пирацетам-Ферейн 648

Пиридобене 649

Пиридоксин 462, 649

Пиридоксин (витамин В₆) 459

Пиридоксина гидрохлорид 649

Пиридоксина гидрохлорид (витамин В₆) 649

Пиридоксина гидрохлорида раствор для инъекций 649

Пиридоксина гидрохлорида раствор для инъекций 5% 649

Пиридоксина гидрохлорида раствор для инъекций 5% (Витамин В₆) 649

Пиридоксина гидрохлорида таблетки 649

Пиридоксина гидрохлорида таблетки 0.002 г 649

Пиридоксина гидрохлорида таблетки 0.01 г 649

Пиридоксина гидрохлорид-Дарница (Витамин В₆-Дарница) 649

Пиридоксина гидрохлорид-Н.С. 649

Пиридоксин-Н.С. 649

Пиридостигмин 376

Пиридостигмина бромид 377, 649

Пирилакс 620

Пириметамин 163, 176

– с сульфадиазином 174

– с сульфадоксином 172

– токсоплазмоз 176

Пиримол 647

Пирлиндол 412

Плавикс 635

Плазadol 657

Плаквенил 624

Пленки глазные с пилокарпином гидрохлоридом 648

Пленки глазные с атропина сульфатом 617

Плеом-20 645

Плибекот 619

Пливасепт 662

Пливасепт 5% концентрат с ПАВ 662

Пливасепт антисептический крем 1% 662

Пливасепт глюконат 5% без ПАВ 662

Пливасепт Н 662

Пливасепт П 662

Пливасепт пенообразующий 662

Пливасепт синий 662

Пливасепт тинктура 662

Пливит С 616

Плидол 100 618

Плидол 300 618

Плодин 631

пмс-Железа сульфат 629

пмс-Пропранолол 650

Пневмококковые инфекции 88

Пневмония 97, 339

– вызванная *Pneumocystis carinii* 174

Пневмоцистозы 124, 174

Повреждения мягких тканей 8

Подагра 4, 261, 305

– острый приступ 14

– хроническая 15

Поздние дискинезии 223, 401

Поливидон-йод 296, 299

Полиглюкин 42, 45

Портал 660

Порталак 636

Почечная недостаточность 119, 307,

362, 367, 450, 452, 453

– назначение лекарств 597

Празиквантел 76, 77, 79, 85, 86

– гименолипидоз 79

– дифиллоботриоз 79

– инфекции, вызванные кишечными трематодами 86

– тениоз 79

– шистосомоз 85

Практон 654

Пралидоксима мезилат 52

- Предменструальный синдром 358
 Предниксал 649
 Преднизол 649
 Преднизолон 18, 24, 32, 42, 84, 336, 337, 338, 339, 340, 343, 383, 428, 649
 – аллергические расстройства 32
 – астма 428
 – глаза 383
 – ревматоидный артрит 18
 Преднизолон 5 мг Йенафарм 649
 Преднизолон натрий-фосфат 383
 Преднизолон Никомед 649
 Преднизолон ХафслундНикомед 649
 Преднизолона ацетат 649
 Преднизолона гемисукцинат 649
 Преднизолона гемисукцинат лиофилизированный для инъекций 0.025 г 649
 Преднизолона натрия фосфат 649
 Преднизолона таблетки 649
 Преднизолон-АКОС 649
 Преднизолон-Дарница 649
 Преднизолон-М.Дж. 649
 Преднизолоновая мазь 0.5% 649
 Преднизолон-Ривофарм 649
 Презартан 638
 Пренесса 647
 Препараты
 – калия 307
 – пятивалентной сурьмы 158, 159
 – тяжелых металлов, отравления ими 54
 Престариум 647
 Презклампсия 262
 Прилойган 10 632
 Прилойган 25 632
 Примахин 164, 170
 Примидон 74, 649
 Примолют-нор 645
 Примперан 639
 Принивил 637
 Принорм 616
 Припадки эпилептические
 – миоклонические 64
 Провирсан 619
 Прогестерон 358, 649
 Прогестерона раствор 650
 Прогестерона раствор для инъекций в масле 650
 Прогестоген-только-содержащие контрацептивы 348
 Прогестогены 216, 356, 358
 – гормональная заместительная терапия 356
 – контрацептивы
 парентеральные 348
 пероральные 346, 348
 Прогуанил 166, 170
 Продеп 660
 Прожестожель 1% 650
 Прозак 660
 Прозолин 664
 Прокаин бензилпенициллин 87, 89, 91
 Прокаинамид 251, 252, 256, 650
 Проканазол 660
 Прокинетики 216
 Проксацин 667
 Пролежни 216
 Пролонат 660
 Пролол 650
 Промазин 398
 Промедол 59, 658
 Промедола раствор в шприц-тюбиках 658
 Промедола раствор для инъекций 658
 Промедола раствор для инъекций 2% 658
 Промедола таблетки 0.025 г 658
 Промез 645
 Прометазин 650
 – тошнота и рвота 321
 Пропилтиоурацил 369, 370
 Пропранобене 650
 Пропранолол 44, 211, 222, 370, 650
 – мигрень 211, 212
 – тиреотоксикоз 370
 Пропранолол Никомед 650
 Пропранолол ретард 650
 Пропранолола гидрохлорид 212, 650
 Пропра-Ратиофарм 650
 Просептин 645
 Простафлин 645
 Просульпин 655

Протаб 612
 Протамет 640
 Протамин 235
 Протамина сульфат 41, 232, 650
 Протамина сульфата раствор для инъекций 1% 650
 Протафан НМ 632
 Протафан НМ Пенфилл 632
 Противоамебные средства 154
 Противоастматические средства 426
 – ингаляционные 426
 – парентеральные 427
 – пероральные 427
 Противовирусные средства 179
 Противогеморроидальные средства 323
 Противоглистныe средства 76
 Противогрибковые средства 146
 Противолейшманиозные средства 158
 Противолепрозные средства 130
 Противоямблиозные средства 155
 Противомаларийные средства 163
 Противоманиакальные средства 413
 Противопневмоцистозные средства 174
 Противопротозойные средства 154
 Противорвотные средства 320
 – мигрень 205
 Противосудорожные средства 215
 Противотоксоплазмозные средства 174
 Противотрихомониазные средства 155
 Противотуберкулезные средства 134
 Противозипелентические средства 62, 63
 Противоязвенные средства 312
 Протрадон 657
 Профен 630
 Профинал 630
 Профлузак 660
 Проходол 647
 Проходол детский 647
 Проципро 667
 Прусский голубой *см.* Калия железа (III) гексацианоферрат (II)
 Прямые антикоагулянты 281
 Псило-бальзам 628
 Псило-бальзам международный 628
 Психические расстройства 216, 221, 337

Психозы 64, 397
 Психоневрологические расстройства 42
 Психостимуляторы 216, 396
 Психотические расстройства 396
 – острая фаза 399
 – поддерживающая терапия 400
 Пульмикорт 621
 Пульмикорт турбухалер 621
 Пуринол 612
 Пурсеннид 653

Р

Рабепразол 319, 650
 Рак
 – щитовидной железы 368
 – молочной железы 356, 357
 – эндометрия 346, 356
 – яичников 346
 Рамиприл 250, 650
 Рамитрен 650
 Раниберл 651
 Раниберл 150 651
 Ранигаст 651
 Ранисан 651
 Ранисон 651
 Ранитаб 651
 Ранитал 651
 Ранитард 651
 Ранитидин 317, 650, 651
 Ранитидин Врамед 651
 Ранитидин Седико 651
 Ранитидина гидрохлорид 651
 Ранитидина таблетки, покрытые оболочкой 0.15 г 651
 Ранитидин-АКОС 651
 Ранитидин-Акри 651
 Ранитидин-Берлин-Хеми 651
 Ранитидин-БМС 651
 Ранитидин-Ратиофарм 651
 Ранитин 651
 Ранитин инъекции 651
 Ранитин-150 651
 Ранитин-300 651
 Ранклав 614

- Раноксил 613
 Рантаг 651
 Рантак 651
 Рапиклав 614
 Раптен рапид 628
 Расстройства сна 221
 Раствор глюкозы 452
 Раствор натрия хлорид 0.9% для инъекций 642
 Раствор натрия хлорида 452
 Растворы глюкозы 452
 Растворы для очищения кишечника 328
 Рахит 460
 Рвота 320, 452
 – при отравлениях 38
 Реамберин 43
 Ребетол 652
 Ревмавек 628
 Реводина 25 628
 Реводина 50 628
 Реводина 75 СФ 628
 Реводина 100 628
 Реводина ретард 628
 Регидратация
 – парентеральная 451
 – пероральная 329, 448
 – рекомендации ВОЗ 330
 Реглан 639
 Регулакс 653
 Редоксон 616
 Рейе синдром 5
 Рекол 637
 Релаксон 629
 Реланиум 625
 Релиум 625
 Ремагель 612
 Реметан 628
 Ремид 612
 Рениприл 667
 Ренитек 667
 Ренор 644
 Реополиглюкин 42
 Репелленты 200
 Ретарпен 620
 Ретафил 655
 Ретинокапс 651
 Ретинокапс А 652
 Ретинол 462, 651
 Ретинол (витамин А) 458
 Ретинола ацетат 652
 Ретинола ацетат (витамин А) 652
 Ретинола ацетата гранулы (витамин А) 500000 МЕ/г 652
 Ретинола ацетата драже 0.00114 г (витамин А 3300 МЕ) 652
 Ретинола ацетата раствор в масле 652
 Ретинола ацетата раствор в масле 33000 МЕ в капсулах (витамин А) 652
 Ретинола ацетата раствор для инъекций в масле 652
 Ретинола ацетата таблетки, покрытые оболочкой 0.01135 г (витамин А 33000 МЕ) 652
 Ретинола ацетат-Русфар 652
 Ретинола пальмитат 652
 Ретинола пальмитата 0.00182 г драже (витамин А 3300 МЕ) 652
 Ретинола пальмитата раствор 1.651% 652
 Ретинола пальмитата раствор в масле 652
 Ретинола пальмитата раствор в масле 100000 МЕ/мл (витамин А) 652
 Ретинола пальмитата раствор в масле 11.1% 652
 Ретинола пальмитата раствор в масле 27.5% 652
 Ретинола пальмитата раствор в масле 55% 652
 Ретинола пальмитата раствор в масле в капсулах 100000 МЕ (витамин А) 652
 Ретинола пальмитата таблетки, покрытые оболочкой 0.01816 г (витамин А 33000 МЕ) 652
 Ретинола раствор в масле 652
 Ретинопатия 361
 Реумафен 630
 Рефлин 664
 Реципро 667
 Рибавин 652
 Рибавирин 181, 652
 Рибавирин Медуна 652

Рибавирин-Био 652
 Рибавирин-Верте 652
 Рибавирин-ЛЭНС 652
 Рибамидил 652
 Рибамидила таблетки 0.2 г 652
 Рибапег 652
 Рибофлавин 463
 Рибофлавин (витамин В₂) 459
 Риволокс 612
 Ривотрил 635
 Ридазин 657
 Риккетсиозы 113
 Рилкаптон 633
 Римактан 652
 Римидид 631
 Римпацин 652
 Римпин 652
 Ринит аллергический 25
 Риносол 619
 Ринсулин НПХ 632
 Ринтид 651
 Рисдонал 652
 Рисек 645
 Рисима 652
 Рisperидон 396, 398, 407, 652
 Рисполепт 652
 Рисполепт Квиклет 652
 Рисполепт Конста 652
 Ритмиодарон 612
 Ритморест 612
 Ритонавир 184
 – с индинавиром 196
 – с лопинавиром 197
 – с саквиновиром 199
 Рифадин 652
 Рифамор 652
 Рифампин 652
 Рифампицин 130, 133, 135, 141, 652
 – комбинированные препараты 142
 – лепра 133
 – с изониазидом 142, 143
 – с пипразинамидом 143
 – с этамбутолом 143
 – туберкулез 141
 Рифампицин в капсулах 652

Рифампицин в капсулах 0.15 г 652
 Рифампицин для инъекций 0.15 г 652
 Рифампицин-АКОС 652
 Рифампицин-М.Дж. 652
 Рифампицин-Ферейн 652
 Рифарен 652
 Рифацин 652
 Рифодекс 652
 Ришта 84
 Ровакор 637
 Ровамицин 654
 Родент 621
 Родент-МЛ 621
 Розамет 640
 Розекс 640
 Ромашки препараты 323
 Ромесек 645
 Ронал 618
 Рониан 644
 Росциллин 615
 Роцеферин 665
 Роцефин 665
 Румафен СР 628
 Румикоз 632
 Р-цин 652
 Рэнкс 651

С

С.А.С. 500 655
 С.А.С. Энтерик 500 655
 Саквинавир 184, 186, 199
 – с ритонавиром 199
 Саладжен 648
 Салазопиридазин 638
 Салазопиридазина суспензия 5% 638
 Салазопиридазина таблетки 0.5 г 638
 Саламол 653
 Саламол легкое дыхание 653
 Саламол Эко 653
 Саламол Эко Легкое Дыхание 653
 Салин 642
 Салметерол 653
 Салмо 653
 Салозинал 638

- Салорид 642
 Салорин 618
 Салофальк 638
 Сальбен 653
 Сальбувент 653
 Сальбупарт 653
 Сальбутамол 26, 436, 438, 653
 – астма 438
 Сальбутамола гемисукцинат 653
 Сальбутамола гемисукцината таблетки, покрытые оболочкой 0.006 г 653
 Сальбутамола порошок для ингаляций 653
 Сальбутол 653
 Сальгим 653
 Сальгима раствор для инъекций 1% 653
 Сальметер 653
 Сальмонеллезы 107
 Сальтос 653
 Самезил 638
 Санидол 647
 Санфидипин 644
 Санфинак 628
 Санфипурол 612
 Саротен 613
 Саротен ретард 613
 Сахарный диабет 361
 – вождение автомобиля 363
 – мониторинг 361
 Сахарный диабет 362
 Свечи с теofilлином 0.2 г (на полиэтиленоксидной основе) 655
 Свечи с димедролом для детей старше одного года 628
 Свечи с натрия гидрокарбонатом 641
 Свечи с нистатином 642
 Свечи с салазопиридином 0.5 г 638
 Свечи с эритромицином для детей 668
 Свечи с эуфиллином 655
 Седакорон 612
 Седалит 637
 Седативные средства 216
 Седокард-ретард 631
 Седуксен 625
 Селегилин 220
 Семициллин 615
 Сенаде 653
 Сенадекс 653
 Сенадексин 653
 Сенадексин таблетки 653
 Сенадексин-Н.С. 653
 Сеналекс 653
 Сенна 216, 328, 653
 Сеннаде 653
 Сенналакс 653
 Сеннозид-Тева 653
 Сеннозиды А и В 653
 Сенорм 622
 СенсиSept 662
 Сепсис внутрибрюшной 127
 Септицемия 97, 129, 339
 Септопал 623
 Сердечная недостаточность 232, 243, 251, 261, 273, 306
 Сердечно-сосудистая недостаточность 42
 Сердол 639
 Сердца остановка 252
 Серебра нитрат 382
 Серевент 653
 Сероквель 634
 Серокриптин 621
 Серотонин адипинат 41
 Серофен 635
 Серпафар 635
 Сефазол 664
 Сибазон 625
 Сибазона раствор для инъекций 0.5% 625
 Сибазона таблетки 625
 Сибазона таблетки, покрытые оболочкой для детей 625
 Сибазон-Ферейн 625
 Сибирская язва 88
 Симвагексал 654
 Симвакард 654
 Симвакол 654
 Симвалимит 654
 Симвастатин 288, 653, 654
 Симвастол 654
 Симвор 654
 Симгал 654
 Симло 654

- Симпатомиметики
– сердечная недостаточность 273
Симплакор 654
Синаром 616
Синафлан 612
Синдопа 636
Синдопа 110 636
Синдопа 275 636
Синдром
– Жилиа де ля Туретта 397
– Кушинга 337
– Рейе 6
– Стивенса–Джонсона 184
– Туретта 223
Синемет 636
Синемет СР 636
Синоприл 637
Синтомицин 662
Синтомицина линимент 662
Синтомицин–Русфар 662
Синтрадон 657
Синэрит 668
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина
см. Антидепрессанты
Сиофор 500 641
Сиофор 850 641
Системная красная волчанка 340
Систоприл 633
Сифенол 647
Сифилис 89, 123
Сифлокс 667
Скенан 641
Скип 628
Склериты 383
Скорбут 459
Скорость клубочковой фильтрации
– дозирование лекарств 597
Слабительные
– осмотические 328
– размягчающие каловые массы 328
– стимулирующие 328
– увеличивающие объем стула 328
Слизистокожный лейшманиоз 159
Слипвэлл 630
Сложный раствор лактата натрия 448
Слоу-бид 655
Слоу-Филлин 655
Снотворные
– бензодиазепины 418
– отмена 418
– средства 396
Содиум хлорид 642
Соли для пероральной регидратации 449
Соли морфина 11
Солпафлекс 630
Солу-Кортеф 623
Солю-Декортин Н10 649
Солю-Декортин Н25 649
Солю-Декортин Н250 649
Солю-Декортин Н50 649
Сомнол 630
Сонапакс 657
Сонапакс-ретард 657
Сондекс 625
Сополькорт Н 623
Сопрал 645
Сорбидин 631
Сорбимон 631
Софазин 644
Спазмолитические средства 326
Спазмы
– инфантильные 64
Спектиномицин 123, 654
Спектрама 644
Сперидан 652
Спесикор 639
СПИД
– беременность 186
– кормление грудью 187
– лечение 183
– мониторинг 185
– послеконтактная профилактика 187
Спирамицин 118, 178, 654
Спирикс 654
Спиро 654
Спиронаксан 654
Спинонобене 654
Спинонол 654

- Спиронолактон 272, 279, 306, 654
- Спиронолактон (Унилан) 654
- Спиронолактона таблетки 0.025 г 654
- Спиронолактон-Ратиофарм 654
- Спирт этиловый 669
- Спирт этиловый 95% 669
- Спониф 10 644
- Споротрихоз 147
- Спофиллин ретард 100 655
- Спофиллин ретард 250 655
- Спреор 653
- Сприт-Лайм 618
- Ставудин 184, 191
- Стадалакс 620
- Стадалакс международный 620
- Стазепин 634
- Стамин 648
- Стандациллин 615
- Стар-Пен 659
- Стеатоз печеночный 186
- Стелазин 658
- Стенокардия 232, 242, 261
 - антикоагулянты 232
 - бета-блокаторы 242
 - блокаторы кальциевых каналов 243
 - нестабильная 242, 244
 - нитраты 243
 - Принцметала 242, 244
 - стабильная 242, 243
- Стеринеб Саламол 653
- Стерицеф 666
- Столбняк 88
- Сторилат 634
- Стратманн-С 616
- Стрептаза 654
- Стрептокиназа 280, 282, 654
- Стрептокиназа стандарт 654
- Стрептомицин 135, 143, 654
- Стрептомицина сульфат 654
- Стрептомицина сульфат (стабилизированный) 655
- Стрептомицина сульфат нестерильный 655
- Стрептомицина сульфат стерильный 655
- Стрептомицин-КМП 654
- Стрептомицин-хлоркальциевый комплекс 654
- Стриатон 636
- Стримол 647
- Стронгилоидоз 80, 339
- Субрестин 663
- Судороги 362, *см. также* Эпилепсия
 - атонические 64
 - генерализованные тонико-клонические 63
 - парциальные 63
 - тонические 64
 - фебрильные 64
 - эпилептические, абсансы 64
- Суксилеп 669
- Сульпирид 398, 655
- Сульпирил 655
- Сульфадиазин 126, 177
 - ревматическая лихорадка 126
 - токсоплазмоз 177
- Сульфадоксин 163
 - с пириметамином 164, 172
- Сульфаметоксазол 124
 - бактериальные инфекции 124
 - пневмоцистоз 175
 - с триметопримом 124, 174
- Сульфаниламиды *см.* Сульфонамиды
- Сульфасалазин 17, 18, 21
 - болезнь Крона 325
 - колит 325
- Сульфасалазин 655
- Сульфасалазин-ЕН 655
- Сульфацетамид 127, 655
- Сульфацетамид натрия 655
- Сульфацил натрия 655
- Сульфацил натрия раствор 20% 655
- Сульфацил натрия-ДИА 655
- Сульфацил растворимый 655
- Сульфацила растворимого раствор 10% с метилцеллюлозой 655
- Сульфациленд 655
- Сульфацил-натрий 655
- Сульфацил-натрия 655
- Сульфацил-натрия раствор 10%-МЭЗ (глазные капли) 655
- Сульфацил-натрия раствор 20% 655

- Сульфацил-натрия раствор 20% в тьюбик-капельницах 655
 Сульфацил-натрия раствор 30% 655
 Сульфацил-натрия раствор 30% в тьюбик-капельницах 655
 Сульфацил-натрия раствор для инъекций 30% 655
 Сульфациловая мазь 30% 655
 Сульфонамиды 124
 Сульфонилмочевины препараты 363, 366, 367
 Сумазид 611
 Сумамед 611
 Сумамед форте 611
 Сумамецин 611
 Сумамокс 611
 Суматриптан 206, 209
 Суперилоп 638
 Суппозитории вагинальные с нистатином 642
 Суппозитории вагинальные с синтомицином 0.25 г (на лазуполе G) 662
 Суппозитории ректальные с парацетамолом 0.5 г 647
 Суппозитории ректальные с парацетамолом для детей 647
 Суправиран 619
 Супракс 664
 Супрамин 663
 Супрастин 663
 Сурал 669
 Сустабукал 643
 Сустак 643
 Сустак мите 643
 Сустак форте 643
 Сустак-мите 643
 Сустанон 250 656
 Сустанон-250 656
 Сустонит 643
- Т**
- Таваник 637
 Тагрэн 657
 Тазицеф 665
 Тайленол 647
 Тайленол для младенцев 647
 Тайсил 613
 Таксофит витамин С 616
 Таллитон 634
 Таривид 646
 Тариферид 646
 Тарицин 646
 Тасек 661
 Тасимайд 661
 Таспир 618
 Тата салин 642
 Тафен назаль 621
 Тахикардии см. Аритмии
 Тацип 667
 ТГ-тор 617
 ТД-спрей Изо Мак 631
 Тегретол 634
 Тегретол ЦР 634
 Телмокс 100 638
 Темибутол 669
 Тензиомин 633
 Тениоз 76, 77
 Теноблок 616
 Тенолол 616
 Тенормин 616
 Тео 655
 Теобиолонг 655
 Теодил 655
 Теопэк 655
 Теостат 655
 Теотард 655
 Теофиллин 436, см. Аминофиллин – астма 428
 Теофиллин 655
 Теофиллин безводный 655
 Теофиллин гранулят Н 655
 Теофиллин свечи 655
 Теофиллин-Н.С. 655
 Теофиллин-Этилендиамин 612
 Терапин 618
 Тераптогенез 575
 Тербизил 656
 Тербинафин 153, 656

- Тербинафина гидрохлорид 656
 Тербинокс 656
 Тербифин 656
 Термикон 656
 Терцеф 666
 Тестостерон 345
 Тестостерон [смесь эфиров] 656
 Тестэнат для инъекций 10% 656
 Тетания, гипокальциемическая 464
 Тетрадокс 629
 Тетракаин 384
 Тетракаина гидрохлорид 384
 Тетрастерон 656
 Тетрациклин 113, 381, 656
 – глаза 382
 Тетрациклин в капсулах 656
 Тетрациклина гидрохлорид 382, 656
 Тетрациклина гидрохлорида таблетки, покрытые оболочкой 656
 Тетрациклина таблетки, покрытые оболочкой 656
 Тетрациклина таблетки, покрытые оболочкой 0.1 г (100000 ЕД) 656
 Тетрациклина таблетки, покрытые оболочкой 50000 ЕД 656
 Тетрациклин-АКОС 656
 Тетрациклиновая глазная мазь 1% 656
 Тетрациклиновая мазь 3% 656
 Тетрациклин-Тева 656
 Тиабене 656
 Тиазидные диуретики 261, 272, 450, см. Диуретики
 Тиамазол 369, 656
 Тиамазол-Филофарм 656
 Тиамин 463, 656
 Тиамин (витамин В₁) 459
 Тиамин хлорид или тиамин бромид 656
 Тиамин бромид (витамин В₁) 656
 Тиамин бромид раствор для инъекций 656
 Тиамин бромид таблетки 656
 Тиамин гидрохлорид 656
 Тиамин хлорид 657
 Тиамин хлорид (витамин В₁) 657
 Тиамин хлорида (Витамин В₁) раствор для инъекций 657
 Тиамин хлорида раствор для инъекций 5% 657
 Тиамин хлорида таблетки 657
 Тиамин хлорида таблетки, покрытые оболочкой 0.1 г 657
 Тиамин хлорид-Дарница (Витамин В₁-Дарница) 657
 Тиамин хлорид-рулин 657
 Тиамин хлорид-УВИ 657
 Тиамин хлорид-ЭХО 657
 Тибимид 648
 Тибинил 653
 Тибицин 653
 Тибутол 669
 Тидокол 638
 Тидомет ЛС 636
 Тидомет плюс 636
 Тидомет форте 636
 Тиснам 632
 Тизамид 648
 Тизерцин 636
 Тизим 665
 Тики 223
 Тиклид 657
 Тиклин 657
 Тикло 657
 Тиклопидин 284, 657
 Тиклопидин-ратиофарм 657
 Тимогексал 657
 Тимоизолептики 396
 Тимолол 385, 387, 657
 – глаза 387
 Тимолола малеат 657
 Тимолол-АКОС 657
 Тимолол-ДИА 657
 Тимолол-ЛЭНС 657
 Тимолол-пос 657
 Тимонил 634
 Тимопстик 657
 Тимопстик-депо 657
 Тимоптол 657
 Тинидазол 155
 Тиодазин 657
 Тиоксантены 396
 Тиопропазин 398, 657
 Тиоридазин 408, 657

- Тиоридазина гидрохлорид 657
 Тиорил 657
 Тиорил-25 657
 Тиорил-100 657
 Тиреоидит Хашимото 368
 Тиреотоксикоз 369
 – бета-блокаторы 370
 Тиреоэктомия 369
 Тирлор 638
 Тирозол 656
 Тирозол 5 656
 Тироксин 368
 Тисасен 653
 Тисон 657
 Тканевые инфекции, вызванные
 нематодами 83
 Тогоплюс 654
 Токсоплазмоз 174
 Тонические судороги 64
 Торадол 634
 Торвакард 617
 Торолак 634
 Тороцеф 666
 Тотацеф 664
 Тофранил 632
 Тошнота 320
 Традол 657
 Тразин 658
 Трамагит 657
 Трамадол 11, 13, 215, 657
 Трамадол Ланнахер 658
 Трамадол Никомед 658
 Трамадол ретард 658
 Трамадол Стада международный 658
 Трамадол Штада 658
 Трамадола гидрохлорид 658
 Трамадола таблетки 0.1 г 658
 Трамадол-Акри 658
 Трамадол-Акри капсулы 658
 Трамадол-Ратиофарм 658
 Трамадол-Словакофарма 658
 Трамал 658
 Трамал 50 658
 Трамал 100 658
 Трамал ретард 658
 Трамал ретард 100 658
 Трамал свечи 0.1 г 658
 Трамал свечная масса 658
 Трамалгин 658
 Трамолин 658
 Трамундин ретард 658
 Транексамовая кислота 216
 Транквилизаторы 215, 216, 396
 Транкодол-5 622
 Трахома 115, 381
 Трексан 640
 Трематодные инфекции 85
 Тремонорм 636
 Трепетание предсердий 251
 Триаксон 666
 Триворин 652
 Тригеминальная невралгия 65
 Трийодтиронин 368, 637
 Трийодтиронин 50 Берлин-Хеми 637
 Триклабендазол 86
 Триксилем 640
 Тримеперидин 11
 Тримеперидин 12, 658
 Триметоприм 124, 125
 – бактериальные инфекции 124, 125
 – пневмоцистоз 175
 – с сульфаметоксазолом 124
 Тринитролонг 643
 Триптаны 206
 Триптизол 613
 Тритаце 650
 Трифлуоперазин 398, 658
 Трифтазин 658
 Трифтазина раствор в ампулах 0.2% 658
 Трифтазина таблетки, покрытые
 оболочкой 658
 Трифтазина таблетки, покрытые
 оболочкой 0.005 г 658
 Трифтазин-Дарница 658
 Трифторперазина дигидрохлорид 658
 Трихазол 640
 Трихинеллез 84
 Трихоброл 640
 Трихомониаз 155
 Трихопекс 640

Трихо-ПИН 640
 Трихопол 640
 Трихостронгилоидоз 81
 Трихоцефалез 81
 Трициклические антидепрессанты 215, 216, *см.* Антидепрессанты
 Тробицин 654
 Троксон 666
 Троловол 647
 Тромбо АСС 618
 Тромбоз
 – глубоких вен 231, 232, 280, 357
 – профилактика 231
 Тромбоземболии венозные 346, 347
 Тропикамид 294, 658
 Труксал 663
 Туберкулез 134, 339
 – диагностика 138
 – лечение 134, 136, 139
 – профилактика 136, 139
 Туберкулин 612
 Туберкулин РРД 145
 Тубоцин 653
 Тулип 617
 Туссиком 618

У

Увеиты 383, 388
 Угля активированного КМ таблетки 0.25 г 611
 Угля активированного таблетки 611
 Угнетение надпочечников 336, 337, 338
 Уголь активированный 40, 611
 Уголь активированный МС 611
 Уголь активированный ФАС-Э 611
 Уголь активированный-УБФ 611
 Узелковый периартрит 340
 Укусы 93
 Улзол 645
 Улкодин 651
 Улкосан 651
 Ульгуран 651
 Ульбран 651
 Ульсерекс 651

Ультоп 645
 Ультра-адсорб 611
 Ультрафен 628
 Умеран 628
 Уни-дур 655
 Униклофен 628
 Унилок 616
 Унилэр 655
 Униполярные расстройства 409
 Унитиол 41
 Унифлокс 646
 Уолш-асалгин 618
 Упсавит витамин С 616
 Упсамокс 613
 Упсампи 615
 Упсарин Упса 618
 УПСА-С 616
 Урактон 654
 Урикс 661
 Уросин 646
 Утрожестан 650

Ф

Фактодин 636
 Фаликард 622
 Фаликард лонг 622
 Фалитонзин 616
 Фарма-мед детская формула витамин С плюс 616
 Фармафиллин 612
 Фаустан 625
 Фаустан 5 625
 Фау-циллин 659
 Фебрильные судороги 64
 Фебрицет 647
 Фелоран 628
 Фелоран 25 628
 Фелоран ретард 628
 Феназепам 421, 621
 Феназепам раствор для инъекций 0.1% 621
 Феназепам раствор для инъекций 3% 621
 Феназепам таблетки 621

722 • Предметный указатель

- Феназепам-Рос 621
Фенамон 644
Фенигидин 644
Фенигицина таблетки 0.01 г 644
Фенитоин 63, 64, 65, 71, 223, 658
– эпилепсия 63
Фенобарбитал 63, 64, 65, 70, 658
– фебрильные судороги 65
– эпилепсия 63
– эпилептический статус 65
Фенобарбитал (Люминал) 658
Фенобарбитала раствор для
детей 0.2% 658
Фенобарбитала таблетки 659
Фенобарбитала таблетки для
детей 0.005 г 659
Феноксиметилпенициллин 87, 89, 91, 659
Феноксиметилпенициллин (для
суспензии) 659
Феноксиметилпенициллин бензатин
Ватхэм 659
Феноксиметилпенициллин Ватхэм 659
Феноксиметилпенициллин калия 659
Феноксиметилпенициллина драже
100000 ЕД 659
Феноксиметилпенициллина таблетки 659
Фенотерол 436, 659
Фенотиазины 223, 396
Фентанил 50, 659
Фентанила раствор для инъекций
0.005% 659
Феоспан 629
Фервекс от боли в горле 662
Феро-градумет филмтаб 629
Ферроградумет 629
Ферро-градумет 629
Ферроградумет (Ферроград) 629
Фибрилляция предсердий 231, 232,
273, 281
– антикоагулянты 251
Фибринолитики *см.* Тромболитики
Физиотенз 641
Фикомикоз 147
Филмет 640
Финзепин 634
Финлепсин 634
Финлепсин 200 ретард 634
Финлепсин 400 ретард 634
Финлепсин ретард 634
Финоптин 622
Фитоменадион 232, 235, 659
Фитоменадион (витамин К₁) 63, 659
Фитоменадиона (Витамина К₁)
раствор в масле 10% в капсулах
0.1 г 659
Флагил 640
Фламерил 628
Фламерил К 628
Фламерил Ретард 628
Фламон 622
Флекор-Н 644
Флемоклав Соллютаб 614
Флемоксин Соллютаб 613
Фликсоназе 660
Фликсотид 660
Флоксал 646
Флоксэт 660
Флорацид 637
Флорикс 661
Флоринеф 659
Флостерон 620
Флувал 660
Флудрокортизон 336, 339, 659
Флузол 660
Флуимуцил 618
Флукозан 660
Флукомицид Седико 660
Флуконазол 147, 149, 659, 660
Флуконазол-Верте 660
Флуконазол-КФ 660
Флукорал 660
Флукорик 660
Флуксонил 660
Флумазенил 41
Флунаг 660
Флунол 660
Флуоксетин 413, 660
Флуоксетин Ланнахер 660
Флуоксетин Никомед 660
Флуоксетина гидрохлорид 660

- Флуоксетин-Акри капсулы 660
 Флуоксетин-Канон 660
 Флуоресцеин 294
 Флупентиксол 396, 660
 Флусенил 660
 Флуспирин 618
 Флутиказон 443, 660
 Флуфеназин 398, 404, 660
 – деконоат 404
 – депо инъекции 404
 – энантат 404
 Флуфеназина гидрохлорид 660
 Флуфеназина деканоат 400
 Флюанксол 660
 Флюдак 660
 Флюкостат 660
 Флюмикон 660
 Флютабс 647
 Фобии 422
 Фолиевая кислота 63, 76, 174, 227, 229, 459, 660
 – беременность 227
 – и соли железа 229
 Фолиевой кислоты таблетки 0.001 г 660
 Фонурит 617
 Форгенак 628
 Форкан 660
 Формин Плива 641
 Форсированный щелочной диурез 37
 Фортадин 665
 Фортазим 665
 Фортекортин 625
 Фортекортин моно 625
 Фортоферин 665
 Фортум 665
 Форцеф 666
 Фоскарнет 180
 Фосфорорганические соединения
 – отравления ими 51
 Фрагмин 624
 Фраксипарин 641
 Фраксипарин Форте 641
 Фрамбезия 89
 Фрамекс 660
 Фромилид 634
 Фромилид уно 634
 Фрузикс 661
 Фрусемид 661
 Фтагирол 659
 Фтивазид 145, 660
 Фтивазид МС 660
 Фтивазида таблетки 660
 Фтивазид-АКОС 660
 Фториды 465
 Фульцин 624
 Фунгизид-Ратиофарм 636
 Фунгинал 636
 Фунгинал В 636
 Фунгицип 636
 Фунголон 660
 Фунготербин 656
 Фунзол 660
 Фурадонин 643
 Фурадонина таблетки 643
 Фурадонина таблетки для детей 0.03 г (растворимые в кишечнике) 643
 Фурадонина таблетки растворимые в кишечнике 0.1 г 643
 Фуразолидон 157, 660
 Фуразолидон 50 мг 660
 Фуразолидона гранулы для детей 660
 Фуразолидона таблетки 0.05 г 660
 Фуросемикс 661
 Фурон 661
 Фурорезе 661
 Фуросемид 39, 42, 272, 304, 305, 450, 661
 Фуросемид (Мифар) 661
 Фуросемид Ланнахер 661
 Фуросемид Никомед 661
 Фуросемида гранулы для детей 661
 Фуросемида раствор для инъекций 1% 661
 Фуросемида таблетки 0.04 г 661
 Фуросемида таблетки 40 мг 661
 Фуросемид-Дарница 661
 Фуросемид-Милве 661
 Фуросемид-Н.С. 661
 Фуросемид-Ратиофарм 661
 Фуросемид-Рос 661
 Фуросемид-Тева 661

Фуросемид-Ферейн 661
Фурсемид 661

Х

Хайпотен 616
Хайтон 623
Хартил 650
Хелицид 645
Хелицид 10 645
Хелицид 20 645
Хелол 645
Хелм-Ампициллин 615
Хемомицин 611
Хиконцил 613
Хингамин 663
Хингамина таблетки 0.25 г 663
Хинидин 251, 256, 661
Хинидин дьюрулс 661
Хинидина сульфат 661
Хинин 163, 164, 171
Хинипэк 661
Хинолоны 107
Хипрес-100 616
Хипрес-50 616
Хирургические вмешательства
– и диабет 363
Хламидийные инфекции 107, 113, 115
Хламидиоз 354
Хлорамин Т 297
Хлорамфеникол 105, 661, 662
Хлорамфеникол Лево 662
Хлорамфеникол стерильный 662
Хлорамфеникола натрия сукцинат 662
Хлорамфеникола натрия сукцинат
стерильный 662
Хлорат натрия 642
Хлоргексидин 296, 297, 662
Хлоргексидин биглюконат 662
Хлоргексидин диглюконат 662
Хлоргексидин Жифрер 662
Хлоргексидина биглюконат 662
Хлоргексидина биглюконата
раствор 0.05% 662
Хлоргексидина биглюконата

раствор 20% 663
Хлоргексидина глюконат 20%
раствор 663
Хлорид кальция 47
Хлорид натрия 0.9% 642
Хлороксиленол 297, 298
Хлоропирамин 28, 663
Хлоропирамина гидрохлорид 663
Хлоропирамин-Ферейн 663
Хлорохин 17, 163, 165, 166, 663
– юношеский артрит 19
Хлорохина соли 19
Хлорохина фосфат 663
Хлороцид Г 662
Хлорпромазин 44, 396, 398, 399, 402, 663
Хлорпромазина гидрохлорид 663
Хлорпротиксен 398, 663
Хлорпротиксен 15 Лечива 663
Хлорпротиксен 50 Лечива 663
Хлорфенамин 24, 27, 663
Хлорфенамина малеат 27
Хлофазолин 635
Холекальциферол 460
Холетар 637
Холинергический криз 376
Хореиформные гиперкинезы 223
Хорея 220, 223, 397
Хориоретинит 174, 179
Хроническая обструктивная болезнь
легких 261, 428
Хронические психозы 397
Хумакарпин 648
Хумулин Н 632
Хумулин НПХ 632
Хелм-Ампициллин 615

Ц

Цебион 616
Цевирин 619
Цезолин 664
Целаскон эффервесценс 616
Целедерм 620
Целестодерм В 620
Целестодерм-В 620

- Целестон 620
 Целиаза 654
 Целиакия 362
 Целлюлит 93
 Цепрова 667
 Церебрил 648
 Церебрил 48 мг/мл 648
 Цереброваскулярное нарушение 281
 Церуглан 639
 Церукал 639
 Церулан 639
 Цестодозы 76
 Цетебе 616
 Цетиризин 30, 663
 Цетиризин Гексал 663
 Цетиринакс 663
 Цетрин 663
 Цефазид 665
 Цефазолин 104, 663, 664
 Цефазолин Биохеми 664
 Цефазолин Ватхэм 664
 Цефазолин натриевый 664
 Цефазолин натрий 664
 Цефазолин натрия 664
 Цефазолин натрия стерильный 664
 Цефазолин Никомед 664
 Цефазолина натриевая соль 664
 Цефазолина натриевая соль
 стерильная 664
 Цефазолина натриевая соль
 кристаллическая стерильная 664
 Цефазолин-АКОС 664
 Цефазолин-КМП 664
 Цефазолин-Тева 664
 Цефаксон 666
 Цефалексин 100
 Цефалоспорины 87, 97
 Цефамезин 664
 Цефаприм 664
 Цефатрин 666
 Цефезол 664
 Цефекон Д 647
 Цефзид 665
 Цефзолин 664
 Цефиксим 99, 664
 Цефобак 667
 Цефограм 666
 Цефоприд 664
 Цефотаксим 102
 Цефсон 666
 Цефспан 664
 Цефтазидим 97, 664, 665
 Цефтазидим для инъекций 665
 Цефтазидим натрия 665
 Цефтазидим натрия карбонат
 стерильный 665
 Цефтазидима пентагидрат 665
 Цефтазидим-АКОС 665
 Цефтазидим-М.Дж. 665
 Цефтидин 665
 Цефтриабол 666
 Цефтриаксон 97, 98, 665, 666
 Цефтриаксон Биохеми 666
 Цефтриаксон натрия 666
 Цефтриаксон натрия стерильный 666
 Цефтриаксон Протекх 666
 Цефтриаксона натриевая соль 666
 Цефтриаксона натриевая соль
 стерильная 666
 Цефтриаксон-АКОС 666
 Цефтриаксон-Дарница 666
 Цефтриаксон-КМП 666
 Цефтриаксон-ПНИТИА 666
 Цефтриаксон-Ферейн 666
 Цефтрифин 666
 Цефtron 666
 Цефуоксим 101
 Цианиды
 – отравления ими 57
 Цибутол циклокапс 653
 Цидокан 656
 Цикловакс 619
 Цикловир 619
 Цикловирал Седико 619
 Циклозон циклокапс 619
 Циклоплегики 388
 Циклосерин 136
 Циклофосфамид
 – ревматоидный артрит 17
 Цикортид Циклокапс 621

Циластатин 97
 – с имипинемом 103
 Цилоксан 667
 Цимевен 622
 Цинка оксид 323
 Цинка сульфат 666
 Цинктерал 666
 Цинт 641
 Циплокс 667
 Ципрекс 667
 Ципринол 667
 Ципробай 667
 Ципробид 667
 Ципробрин 667
 Ципрова 667
 Ципровин 250 667
 Ципродар 667
 Ципродокс 667
 Ципроквин 667
 Ципроксин 667
 Ципролакэр 667
 Ципролет 667
 Ципролон 667
 Ципромед 667
 Ципронат 667
 Ципропан 667
 Ципросан 667
 Ципросин 667
 Ципросол 667
 Ципрофлоксацин 107, 666, 667
 Ципрофлоксацина гидрохлорид 667
 Ципрофлоксацина гидрохлорида
 таблетки, покрытые оболочкой
 0.25 г 667
 Ципрофлоксацин-АКОС 667
 Ципрофлоксацин-ФПО 667
 Ципроцинал 667
 Цирроз печени 306
 Дискан 660
 Цистицеркоз 76, 77
 Цитерал 667
 Цитивир 619
 Цитомегаловирусные инфекции
 – хориоретинит 179
 – энтерит 179

Цитравит 616
 Цифлозин 667
 Цифлоксинал 667
 Цифлосин 667
 Цифлоцин 667
 Цифран 667
 Цифран ОД 667

Ч

Черри намагел 612
 Чиброксин 644

Ш

Шеризолон 649
 Шигеллезы 92, 107
 Шизоаффективный психоз 397
 Шизофрения 397, 398, 400
 Шистосомоз 85
 Шок аллергический 336

Э

Эбутол 669
 Эгилек 639
 Эгилек Ретард 639
 Эглек 655
 Эглонил 655
 Эглонила таблетки форте 0.2 г 655
 Эднит 667
 Эзофагит 315
 Эйромир 653
 Эйч-Эл-Пэйн 618
 Экзифин 656
 Экзомюк 618
 Экзомюк 200 618
 Экибар 638
 Эклампсия 262
 Эковент 653
 Экодинин 644
 Экофенак 628
 Экстенциллин 620
 Экстрапирамидные симптомы
 – антипсихотические средства 401

- Экстрасистолы желудочковые 261
 Элантан 631
 Элантан лонг 631
 Электролитные нарушения 363, 451
 Элетриптан 206
 Элефлокс 637
 Элзепам 621
 Эливел 613
 Элкапин 618
 Эмболия легочной артерии 232, 280, 357
 Эмзок 639
 Э-мокс 614
 Эмосинт 625
 Эмфизема 428
 Эназил 10 667
 Эналакор 667
 Эналаприл 261, 264, 272, 274, 667
 – гипертензия 264
 – сердечная недостаточность 274
 Эналаприл 5 Берлин-Хеми 667
 Эналаприл Гексал 667
 Эналаприл-ICN 667
 Эналаприла малеат 667
 Эналаприл-Аджио 667
 Эналаприл-АКОС 667
 Эналаприл-Акри 667
 Эналаприл-Н.С. 667
 Эналаприл-Рос 667
 Эналаприл-ФПО 667
 Энам 667
 Энан-ЛМ 668
 Энап 668
 Энап-5 668
 Энаприл 668
 Энаприн 668
 Энаренал 668
 Энафарм 668
 Энбутол 669
 Энвас 668
 Энвиприл 668
 Эндокардит 127
 – профилактика 128
 Эндометриоз 359
 Эндофтальмиты 380
 Эндурацин 642
 Энприл 668
 Энрил 668
 Энтеробене 638
 Энтеробиоз 80
 Энтеросорбент ГС-01-Э 611
 Энтеросорбент углеродный
 ВНИИТУ-2 611
 Энцефалит 174
 Эомидин 668
 Эпиал 634
 Эпикоциллин 615
 Эпилепсия 62, 63
 – беременность 63
 – вождение автомобиля 63
 – инфантильная миоклоническая 64
 – кормление грудью 63
 Эпилептический статус 62, 65
 Эпинефрин 26, 252, 385
 – анафилаксия 31
 – астма 428
 – остановка сердца 254
 Эпинефрин 668
 Эпинефрин (адреналин) 25, 31, 254, 428
 Эпинефрина битартрат 668
 Эпситрон 633
 Эрацин 668
 Эргокальциферол 460, 461, 668
 Эргокальциферол (витамин D₂) 668
 Эргокальциферола (витамин D₂)
 драже 500 МЕ 668
 Эргокальциферола (витамин D₂)
 раствор в масле 0.0625% 668
 Эргокальциферола (витамин D₂)
 раствор в спирте 0.5% 668
 Эргокальциферола (Витамина D₂)
 раствор в масле 0.5% 668
 Эргокальциферола раствор в масле
 0.125% 668
 Эргокальциферола раствор в масле в
 капсулах 668
 Эргокальциферол-Русфар 668
 Эрготамин 206, 209
 Эрготамина тартрат 206, 209
 Эремфат 653
 Эремфат 600 653

- Эригексал 668
- Эридерм 668
- Эрик 668
- Эритран 668
- Эритромицин 115, 116, 668
- Эритромицин 250 668
- Эритромицин лактобионат 668
- Эритромицин Пси Диспертаб 668
- Эритромицин стеарат 668
- Эритромицина аскорбинат 668
- Эритромицина таблетки 668
- Эритромицина таблетки с
кишечнорастворимым покрытием 668
- Эритромицина фосфат 668
- Эритромицин-АКОС 668
- Эритромициновая мазь 10000 ЕД/г 668
- Эритромицин-Ратиофарм 668
- Эритромицин-Тева 668
- Эритропед 668
- Эритропозтин 216
- Эрифлюид 668
- Эрмицед 668
- Эролин 638
- Эсказин 658
- Эссенциальный тремор 222
- Эстриол 356, 669
- Эстроген-содержащие пероральные
контрацептивы 347
- Эстрогены 356
- гормональная заместительная
терапия 356
- контрацептивы 346
- Этамбусин 669
- Этамбутол 135, 138, 669
- комбинированные препараты 139
- с изониазидом 139, 143
- с рифампицином 143
- Этамбутол гидрохлорид 669
- Этамбутола гидрохлорид 669
- Этамбутол-Акри 669
- Этанол 296, 298, 669
- Этаперазин 647
- Этаперазина таблетки, покрытые
оболочкой 0.006 г 647
- Этаперазин-ТАГ 647
- Этидиниз 631
- Этидоксин 629
- Этиловый спирт 669
- Этиловый спирт 70% 669
- Этиловый спирт 95% 669
- Этиловый спирт 96% 669
- Этиловый спирт синтетический для
наружного применения 669
- Этинилэстрадиол 349, 356, 358, 669
- гормональная заместительная
терапия 358
- Этинилэстрадиола таблетки 669
- Этионамид 136
- Этифенак 628
- Этифиллин 656
- Этол 669
- Этол 96% 669
- Этосуксимид 64, 69, 669
- Этофамид 155
- Эуглюкон 624
- Эуспиран 631
- Эуфиллин 612
- Эуфиллин для инъекций 612
- Эуфиллина раствор для инъекций
2.4% 612
- Эуфиллина раствор для инъекций
24% 612
- Эуфиллина таблетки 0.15 г 612
- Эуфиллина таблетки 150 мг 612
- Эуфиллин-Дарница 612
- Эуфиллин-УБФ 612
- Эуфилонг 656
- Эфкорлин 623
- Эфлоран 640
- Эфокс 631
- Эфокс 20 631
- Эфокс лонг 631
- Эффералган 647
- Эффералган Максимум 647
- Эхинококкоз 76
- альвеолярный 76
- кистозный 76

Ю

Ювенильные миоклонические
припадки 64
Юмеран 628
Юнидокс 629
Юнидокс соллютаб 629
Ютибид 644

Я

Язва
– НПВС-индуцированная 312
– пептическая 312
– роговицы 383
Язвенный колит 323
Язитин 651